AUS DER KGL. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK
ZU HALLE
DIREKTOR: GEH. MEDIZINALRAT PROF. DR. J. VEIT

ÜBER

MORPHOLOGIE UND FUNKTION DES OVARIUMS

UNTER
NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN VERHÄLTNISSEN.

(TEILDRUCK)

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR ERLANGUNG DER

VENIA LEGENDI
FÜR GEBURTSHILFE UND GYNÄKOLOGIE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

VORGELEGT VON

DR. BERNHARD ASCHNER
ASSISTENTEN DER KLINIK

HALLE (SAALE)
DRUCK VON EHRHARDT KARRAS G.M.B.H.
1914

AUS DER KGL. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK
ZU HALLE
DIREKTOR: GEH. MEDIZINALRAT PROF. DR. J. VEIT

ÜBER

MORPHOLOGIE UND FUNKTION DES OVARIUMS

UNTER
NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN VERHÄLTNISSEN.

(TEILDRUCK)

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR ERLANGUNG DER

VENIA LEGENDI
FÜR GEBURTSHILFE UND GYNÄKOLOGIE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

VORGELEGT VON

DR. BERNHARD ASCHNER
ASSISTENTEN DER KLINIK

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

HALLE (SAALE)
DRUCK VON EHRHARDT KARRAS G.M.B.H.
1914

ACAD.
LUDO. BAT
BIBL.

Inhaltsübersicht.

Seite

Einleitung 5

I. Morphologische Untersuchungen 8

Die interstitielle Eierstocksdrüse bei Säugetieren 8

1. Nagetiere 19
2. Insektivoren 24
3. Chiropteren 25
4. Carnivoren (Hund, Katze) 26
5. Huftiere 36
6. Affen 39

Die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen 41

a) Normales.

b) Pathologisches Verhalten der interstitiellen Eierstocksdrüse.

II. Klinische Erscheinungen der Ovarialfunktion unter normalen und pathologischen Verhältnisen. Untersuchungen darüber mit der Abderhaldenschen Reaktion.

1. Ovarium und Schwangerschaft.
2. Ovarium und Menstruation.
3. Ovarielle Blutungen.
4. Die Rolle des Ovariums bei der Chlorose.
5. Myom und Ovarium.
6. Das Ovarium im Klimakterium.
7. Infantilismus und Ovarien.
8. Ovarien und Nervensystem.

Schluss. Das Ovarium in seinem Verhalten bei den Konstitutionskrankheiten.

Mit Genehmigung der Fakultät wird als Habilitationsschrift nur der erste Teil der Arbeit gedruckt. Die Zeichnungen sind der demnächst im „Archiv für Gynäkologie“ vollständig erscheinenden Arbeit beigegeben.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544302_0370

Einleitung.

Es gibt Strömungen in der Medizin und Naturwissenschaft, welche die Morphologie, insbesondere aber die normale Anatomie und Physiologie schon als abgeschlossenes, unfruchtbares Arbeitsgebiet betrachten und ihnen für die Erforschung neuer Tatsachen nur mehr wenig Möglichkeiten zugestehen wollen. Betrachtet man aber das morphologische Geschehen vom vergleichend anatomischen und entwicklungsmechanischen Standpunkt, so ändert sich die Sachlage ganz bedeutend. Es wird sich speziell bei unserem Thema, der Morphologie des Ovariums eine gewisse Reziprozität zwischen Corpus luteum und interstitieller Eierstocksdrüse herausstellen, welche zugleich ein sehr schönes Beispiel des von W. Roux[1]) aufgestellten entwicklungsmechanischen Begriffes „vom Kampf der Teile im Organismus" darbietet. Einer späteren Arbeit soll dann die Erörterung der „Beziehungen zwischen Keimplasma und somatischen Veränderungen" auf experimentellem Wege vorbehalten bleiben.

Trotz zahlreicher darauf hingerichteter Arbeiten vieler Forscher bietet uns auch die Lehre von den normalen und pathologischen Funktionen des Ovariums noch immer eine Fülle von reizvollen Problemen dar. Diese Probleme aufzuzeigen und einen Teil derselben mit Hilfe moderner Untersuchungsmethoden einer Klärung näher zu bringen, soll eln weiterer Zweck dieser Arbeit sein.

[1]) W. Roux, Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik, Leipzig 1895.

Man hat sich in früherer Zeit die Funktion des Ovariums um vieles einfacher vorgestellt als heute. Noch zu Beginn des vorigen Jahrhunderts war die arterhaltende, Eier produzierende Funktion des Ovariums die einzige, welche man kannte. Aber selbst dafür war die reelle Basis erst geschaffen mit den Entdeckungen K. E. von Baers (1827) und Bischoffs (1844). Erst nachdem so das Ei im Ovar und die Wanderung des unbefruchteten Eies in die Eileiter nachgewiesen worden waren, konnte Pflüger (1865) seine bekannte Theorie der Menstruation aufstellen, die im wesentlichen besagt, dass das Ovarium auf nervös reflektorischem Wege die Menstruation auslösen sollte. Eine neue Ara der Betrachtung beginnt wie für viele andere „Blutdrüsen", so auch für den Eierstock mit dem Auftreten Brown-Sequards (1869), der auf Grund seiner klassischen Versuche an der männlichen Keimdrüse den Begriff der inneren Sekretion geschaffen hat, unter dessen Einwirkung noch heute unser ganzes physiologisches Denken steht.

Aus klinischen Erfahrungen am Menschen und besonders aus Beobachtungen in der Tier-Pathologie hatte man schon lange die dunkle Empfindung gehabt, dass die Keimdrüse nicht allein der Erhaltung der Art zu dienen hat, sondern dass sie auch auf das sie beherbergende Individuum weitgehende Einflüsse auszuüben imstande ist. Nicht nur die Abhängigkeit der Menstruation vom Vorhandensein der Ovarien, sondern auch die normale Entwicklung und die Funktion des Uterus, die Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere und der wesentlichen psychischen weiblichen Eigenschaften vom Vorhandensein der Ovarien wurde, losgelöst von den früheren nervös reflektorischen Theorien, nunmehr als chemische Wirkung der vom Ovarium in den Kreislauf abgesonderten Sekrete erkennen gelernt.

Allerneuesten Datums sind unsere Kenntnisse von der Wirkung des Ovariums auf den Eiweiss- und Kohlehydratstoffwechsel, auf den Fettverbrauch, auf das Knochen-

wachstum, auf das vegetative Nervensystem und die Kenntnisse von den Wechselbeziehungen des Ovariums mit den anderen innersekretorischen Drüsen. Ist somit schon die Kenntnis der physiologischen Verrichtungen des Eierstockes eine relativ noch junge Wissenschaft, so gilt dies in noch viel höherem Masse von den pathologischen Funktionen der weiblichen Keimdrüse.

Die allmählich sich immer mehr durchringende Anschauung, dass das Ovarium nicht nur die typischen menstruellen, sondern auch die atypischen Blutungen des Uterus, dass es nicht nur das normale Wachstum desselben, sondern auch seine pathologischen Vergrösserungen (Myom) beherrscht; endlich dass das Ovarium auch an vielen Konstitutionskrankheiten, Chlorose, Basedow, Acromegalie etc., ätiologisch beteiligt ist, steht gerade jetzt im Mittelpunkt lebhaftester Diskussion.

Zwei Gesichtspunkte sind es vornehmlich, welche für eine moderne Darstellung unseres Gegenstandes Richtung gebend sein müssen. Der eine ist die Schaffung einer greifbaren wohl charakterisierten Grundlage für den viel umstrittenen Begriff der interstitiellen Eierstocksdrüse, welche neuestens als Träger der innersekretorischen Ovarialtätigkeit hingestellt wird.

Das zweite ist die Anwendung der Abderhaldenschen Lehre von der Serodiagnostik der pathologischen Organfunktionen mittelst seiner Fermentmethoden auf das Gebiet der Erkrankungen des Ovariums, was gleichfalls bisher in grösserem Stil noch nicht geschehen ist.

An der Hand zahlreicher morphologischer Untersuchungen an normalen und pathologischen Eierstöcken des Menschen und der Wirbeltiere, sowie auf Grund von Experimenten am Tier und klinischen Beobachtungen am Menschen wollen wir versuchen, einige von den vielen offenen Fragen aus der Biologie des Ovariums einer Klärung näher zu bringen.

Auf Grund des so neu gewonnenen Standpunktes soll später eine zusammenfassende Darstellung von der Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktionen gegeben werden, welche ja unter gleichmässiger Berücksichtigung der experimentellen und klinischen Ergebnisse und dem Bestreben, diese in Übereinstimmung zu bringen, bisher noch gefehlt hat.

I. Morphologische Untersuchungen.

Schon das anatomische Substrat, auf welchem die Lehre von den normalen und pathologischen Funktionen des Ovariums aufgebaut werden soll, ist in seiner Deutung gegenwärtig einer lebhaften Kontroverse unterworfen.

Drei Gewebsbestandteile sind es, von denen, wie man annimmt, die innersekretorische Wirkung auf das Genitale selbst und die Fernwirkungen auf den übrigen Organismus ausgehen:

1. Der Follikelapparat,
2. das Corpus luteum und
3. die interstitielle Eierstocksdrücke über deren Verbreitung und physiologische Dignität die Meinungen weitestens auseinandergehen.

Die interstitielle Eierstocksdrüse bei Säugetieren.

Von der interstitiellen Eierstockdrüse ist erst seit etwa einem Dezennium die Rede. Klare Vorstellungen über diesen neuen Begriff sind bis jetzt nur sehr spärlich verbreitet. Denn selbst die wenigen Forscher, welche sich mit diesem Thema speziell befasst haben, sind sich über Vorkommen Struktur und funktionelle Bedeutung dieses jetzt im Mittelpunkt des Interesses stehenden Ovarialbestandteiles durchaus noch nicht einig.

Es ist das Verdienst französischer Autoren (Limon und Bouin 1902) die Aufmerksamkeit der Untersucher auf die glande interstitielle de l'ovaire gelenkt zu haben, welche sie gleichzeitig als Trägerin der innersekretorischen Funktionen des Eierstocks bezeichnen.

Der Name interstitielle Eierstocksdrüse erweckt die Vorstellung an die Analogie mit den interstitiellen Zellen der männlichen Keimdrüse, d. h. mit den Leydigschen Zwischenzellen des Hodens. Es sind dies bekanntlich epitheloide Zellen bindegewebiger Herkunft, welche mit der Spermatogenese direkt nichts zu tun haben, sondern zwischen den Samenkanälchen in Nestern angeordnet liegen. Diese Zellen zeichnen sich ausser durch ihre typische „interstitielle" Lage im Bindegewebe noch dadurch aus, dass sie fettartige Substanzen und Luteinpigment enthalten und mit Fettfarbstoffen, z. B. Sudan III, am Gefrierschnitt sich lebhaft rot färben. Vielfache Untersuchungen weisen darauf hin, den interstitiellen Zellen des Hodens einen wesentlichen, wenn nicht den wesentlichsten Anteil an der Entwicklung und Erhaltung der sekundären Geschlechtscharaktere, wahrscheinlich aber auch an den übrigen endrokrinen Funktionen der männlichen Keimdrüse zuzuschreiben.

Von solchen Gesichtspunkten geleitet, stellte Limon[1]) den Begriff der interstitiellen Eierstocksdrüse auf.

Bouin[2]) hatte zwar schon vor Limon von einer interstitiellen Eierstockdrüse beim Frosch gesprochen, doch verdient das genannte Gebilde beim Frosch weder morphologisch noch funktionell diese Bezeichnung, denn Bouin verstand darunter den neben den Keimdrüsen liegenden gelben luteinhaltigen Reservefettkörper für den Winterschlaf, welcher wohl in enger Beziehung zum Ovarium als Nährdepot stehen mag, aber eben nicht interstitiell zwischen die ovogenen Elemente verteilt ist.

---

[1]) Limon, Etude histologique et histogénique de la glande interstitielle de l'ovaire. Arch. d'anat. mikr., V, fasc. II, sept. 1912.

[2]) Bouin, Les deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire, la glande interstitielle et le corps jaune. Rev. méd. l'Est 1912.

Limon selbst, dessen Arbeit für alle späteren einschlägigen Untersuchungen richtunggebend geworden ist, stützt sich in seiner Abhandlung auf vereinzelte Befunde in der Literatur, welche schon unter dem Namen, der „Kornzellen, Wanderzellen, Fettzellen, Plasmazellen, u. dgl. der interstitiellen Zellelemente Erwähnung tun. So hatte als erster Pflüger[1]) bei Tieren das Vorkommen solcher Zellen festgestellt und ihnen einerseits die Aufgabe als Nährdepot für die Eizellen zugeschrieben, andererseits sie als möglicherweise fettigdegenerierte Zellen angesehen.

Schroen[2]) fasste diese „Körnchenzellen" als zersprengte Reste der Corpera lutea auf.

His[3]) hielt sie für modifizierte Bindegewebszellen, liess aber auch die Möglichkeit offen, dass sie in Form von Wanderzellen aus den Kapillaren herstammen und glaubte, dass sie sich an der Bildung der Membrana granulosa der Eifollikel beteiligen.

Waldeyer[4]) fasste die „Kornzellen" gleichfalls als Wanderzellen auf, bestritt aber ihren Anteil an der Bildung der Granulosa.

Born[5]) der das Verhalten dieser Zellen am Pferd studiert hat, stellte fest, dass sie nur im Embryonalleben im Zentrum des Ovariums vorkommen und dass sie im extrauterinen Leben bis auf wenige Reste verschwinden.

Tourneux[6]) schloss sich der Meinung Borns an und betonte die Analogie dieser Zellen mit den Leydig'schen Zwischenzellen des Hodens sowie ihre bindgewebige Herkunft aus dem Stroma der Keimdrüse.

Weitere morphologische Details über das Vorkommen bei verschiedenen Tieren wurden ferner von Mac Leod,[7]) Ed. van Beneden),[8]) Schulin,[9]) Harz,[10]) Chiarugi[11]) Paladino,[12]) Plato,[13]) Coert,[14]) Regaud und Policard[15]) u. a. beigebracht.

[1]) Pflüger, Die Eierstöcke der Säugetiere und des Menschen. Leipzig. 1863.

[2]) Schroen, Beitrag zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie des Eierstockes der Säugetiere. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. XII. 1863.

[3]) His, Beobachtungen über den Bau des Säugetiereierstockes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1. 1865.

[4]) Waldeyer, Eierstok und Ei. Leipzig. 1870.

[5]) Born, Über die Entwicklung des Eierstockes des Pferdes. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1974.

[6]) Tourneux, Des cellules interstitielles de l'ovaire. Journal de l'Anat. et de la Physiol. T. xv. 1879.

[7]) MacLleod, Contributions à l'étude de la structure de l'ovaire des Mammifères. Arch. de Biologie. T. 1. 1880.

[8]) Van Beneden, Contribution à la connaisscance de l'ovaire des Mammifères. Ibid.

[9]) Schulin, Zur Morphologie des Ovariums. Arch. f. mikr. Ana. Bd. XIX. 1861.

Janosik,[1]) Harz und Paladino wollten die interstitiellen Zellen von den Marksträngen oder Pflüger'schen Schläuchen herleiten, eine Anschauung, welche v. Winiwarter[2]) und schliesslich Limon selbst endgültig widerlegt haben.

Limon kommt das grosse Verdienst zu, auf die allgemeine Verbreitung der interstitiellen Zellen bei gewissen Tierspezies hingewiesen und ihnen als Erster eine innersekretorische Funktion zugeschrieben zu haben. Er stellte fest, dass die genannten Gewebselemente in reichlich vascularisierten Zellverbänden nach Art einer endokrinen Drüse angeordnet sind, ähnlich wie die Zellen der Nebenniere oder des Corpus luteum und nennt sie sus diesem Grunde auch „interstitielle Eierstocksdrüse". Seine Untersuchungen beschränken sich auf die Gruppe der Nagetiere (Kaninchen, Ratte, Maus, Meerschweinchen), der Insektivoren (Maulwurf, Igel) und Chiropteren (Fledermaus). Man findet bei diesen Tieren sowohl im jugendlichen als besonders im erwachsenen Zustande eine reiche interstitielle Drüse in einer Ausbreitung, wie sie bei anderen Tiergattungen nicht vorkommt.

Sein Material wurde in Paraffin eingebettet und die Fettfärbung noch mit Osmiumsäure vorgenommen. Limon beschreibt bei diesen Tieren als interstitielle Eierstocksdrüse Haufen und Stränge von durch Bindegewebstrabekel getrennten Läppchen, welche aus 15—30 μ grossen epitheloiden polyedrischen Zellen bestehen. Die Kerne dieser Zellen sind rundlich mit einem Durchmesser von 4—8 μ, das Protoplasma enthält viele kleine Vacuolen, die sich mit Osmiumsäure schwarz färben,. Die Zellen enthalten also eine „fettige Substanz", die sich

[10]) Harz, Beiträge zur Histologie des Ovariums der Säugetiere Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXII. 1883.

[11]) Chiarugi, Ricerche sulla struttura del' ovaio della Lepre. Instituto anotomico die Siena. 1885.

[12]) Paladino, Ulteriori ricerche sulla destruzione e rinovamento contunio del parenchyma ovarica nei Mammiferi. Nopoli. 1887.

[13]) J. Plato, Zur Anatomie und Physiologie der Geschlechtsorgane. Arch. f. mikr. Anat. Bd. L. 1897.

[14]) Coert, Over de ontwikkeling en den bow van de Geschlaechts klier bej de zoogdieren, meer in het bizzonder van den Eierstock. Proefschrift von Leiden. 1898. (Beschreibt das Vorkommen von Fettkörnchenzellen bei Katzen im embryonalen Zustand und während der ersten Jugendzeit.)

[15]) Regaud et Policard, Notes histologiques sur l'ovaire des Mammifères. Comptes rendus de l'Association des Anatomistes. 1901.

[1]) Janosik, Zur Histologie des Ovarium. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. Bd. XCVI. H. IV. 1888.

[2]) v. Winiwarter, Recherches sur l'ovogenèse de l'ovaire des Mammifères. Arch. de Biol. T. XVI. 1900.

von den gewöhnlichen Fettkörnern an anderen Stellen, z. B. in der Leber, dadurch unterscheiden, dass sie sich im osmierten Zustande in Xylol, Damarlack und Kanadabalsam rasch auflösen. Diese Granula sind auf das ganze Protoplasma gleichmässig verteilt und reichen meisten bis auf den Kern heran. Limon legt auf sie bei der Charakterisierung der interstitiellen Zelle das Hauptgewicht.

Was die Anordnung dieser Zellen betrifft, so ist sie bei verschiedenen Tieren an verschiedenen Stellen des Ovariums verschieden, bald in geschlossener Anordnung, bald auch als einzelne verstreute Zellen ohne besonderen Zusammenhang. Letzteres halte ich für besonders wichtig, weil manche der späteren Untersucher an diese Form des Auftretens wieder vergessen zu haben scheinen. Das in Rede stehende Gewebe kommt neben den Follikeln und den Corpora lutea in allen Schichten des Ovariums von der Rinde bis zum Hilus vor, und bildet bei den von Limon untersuchten Tieren die Hauptmasse des Ovariums. In der Rinde sind die interstitiellen Zellen durch Follikel und Corpora lutea auseinandergedrängt und ausgezogen, in der Marksubstanz bilden sie ein kompaktes Gewebe, welches so reichlich vascularisiert ist, dass jeder einzelnen Zelle auf jeder Seite mindestens eine Kapillare anliegt. Die Zellen haben grosse Ähnlichkeit mit den Zellen der Nebennierenrinde oder des Corpus luteum, sind aber kleiner als die echten Luteinzellen.

Weitaus am dichtesten und imposantesten ist die Anordnung dieses so von Limon beschriebenen Gewebes beim Kaninchen, (Vgl. Fig. 2, eigenes Präparat), und es haben deshalb die späteren Untersucher vielfach gerade diese Tierspezies zum Ausgangspunkt ihrer Betrachtungen gewählt, was aber, wie wir sehen werden, für die Deutung der Befunde bei den höheren Wirbeltieren und beim Menschen die grössten Schwierigkeiten heraufbeschworen hat.

An Figur 2, welche einen Gefrierschnitt durch das Ovarium eines einjährigen virginellen geschlechtsreifen Kaninchens darstellt, kann man sehen, dass Follikel und die übrigen Gewebsbestandteile des Ovariums vollständig gegenüber dem interstitiellen Gewebe zurücktreten. Dieses ist (nach neuerer Methode) mit Sudan rotgelb gefärbt, die Kerne mit Haematoxylin blau differenziert. Corpora lutea dagegen sind nicht vorhanden. Ja man hat vielmehr den Eindruck, als ob die dichtesten Stellen dieses „interstitiellen Gewebes“ aus verschmolzenen Corpora lutea bestünden. Dies ist aber nach Limons Untersuchungen durchaus nicht der Fall. Vielmehr soll sie in den ersten Monaten nach der Geburt durch weitere Differenzierung aus den Zellen der Theca interna zu Grunde gehender (atresierender Follikel) entstehen. Beim Kaninchen speziell erfolgt zur Zeit der Geschlechtsreife auffallende Zunahme dieser Zellen an Zahl und Grösse und die charakteristische Einlagerung von Fettkörnern, und es bestehen diese Zellhaufen während des ganzen Geschlechtslebens. Sie wurden früher als „falsche gelbe Körper“ (von

Kölliker[1]), van der Stricht[2])) oder auch Corpora lutea atretica bezeichnet, weil sie wegen ihrer fettigen Einlagerungen den Zellen des echten gelben Körpers zum Verwechseln ähnlich sind. Durch Aneinanderlegung dieser Corpora lutea atretica oder spuria kommt das speziell für das Kaninchen charakteristische Bild der interstitiellen Eierstocksdrüse zustande.

Ähnlich nur weniger dicht und mehr gleichmässig über das ganze Ovarium verteilt sind die interstitiellen Zellen bei der Fledermaus und beim Maulwurf. In der Mitte zwischen Kaninchen und den beiden anderen steht das Ovarium des Meerschweinchens (Fig. 3).

Auch hier sieht man das Vorherrschen der mit Sudan rotgefärbten interstitiellen Zellen. Über das übrige Eierstocksparenchym, wenn es auch nicht so häufig zu so massigen Aneinanderlegungen der Corpora lutea atretica (Supria) kommt. Dennoch kann man sagen, dass die interstitielle Eierstocksdrüse etwa neun Zehntel der Masse des Ovariums einnimmt und es ist sehr zu verwundern, dass diese Bildungen erst so spät die Aufmerksamkeit der Forscher erweckt haben.

Von grösstem Interesse für die Auffassung der der interstitiellen Drüse homologen Gebilde bei den übrigen Säugetieren (Wirbeltieren) und beim Menschen sind die Untersuchungen Limons über die Histogenese der interstitiellen Drüse. Limon konnte zeigen, dass bei den von ihm untersuchten Tierspezies, speziell bei den Nagern, in den ersten Wochen und Monaten nach der Geburt eine Verdickung und Fettkörncheneinlagerung an den Zellen der Theca interna der Follikel auftritt, während gleichzeitig mit dem Zugrundegehen der Eizelle und der Membrana granulosa der Follikelatresie um sich greift. Die von Fettkörnchenzellen gebildete Theca interna der überaus zahlreichen Atresien des Follikels bleibt bestehen und bildet durch Verschmelzung mit den Nachbargebilden ein charakteristisches Gewebe, welches mit dem Herannahen der Pubertät immer mehr und mehr zuzunimmt und schliesslich den grössten Teil des Ovariums erfüllt. Wesentlich ist die Feststellung Limons, dass das interstitielle Gewebe, die interstitiellen Zellen, nicht mehr regelmässig wie gewöhnliche Stromazellen durcheinanderliegen, sondern dass sie in wohl charakterisierten Nestern und Strängen, häufig sogar in radiärer Anordnung liegen. Ihre reichliche Versorgung mit Kapillaren und ihre regelmässige Gruppierung um die Gefässe überhaupt weist auf ihre innersekretorische Natur hin. Limon findet selbst, dass diese Art von Gewebsverteilung

---

[1]) Kölliker, Über Corpora lutea atretica bei Säugetieren. Verhandl. der Anat. Gesellschaft in Kiel 1898.

[2]) Van der Stricht, La ponte ovarique et l'histogenese du corps jaune. Bull de l'Acad. Roy de Belgique 1901. — L'Atresie ovulaire et l'atresie folliculaire du follicule de de Graf dans l'ovaire de Chauve Souris. Verhandl. der Anat. Ges. in Bonn 1904.

den Namen interstitielles Gewebe kaum mehr rechtfertigt. Die interstitielle Eierstocksdrüse ist in diesem Falle eher zutreffend, wenn auch die physiologische Bedeutung dieser Drüse noch noch im Unklaren liegt.

Als nächster Autor hat Franz Cohn [1]) die Befunde Sobottas über die Entwicklung des Corpus luteum aus dem Granulosaepithel der Follikel nachuntersucht und dabei auch die glande interstitielle des Kaninchens studiert. Er kommt zu den gleichen Resultaten wie Limon und Bouin und ist von der innersekretorischen Funktion der „interstitiellen Drüse" vollständig überzeugt.

Eine über zahlreiche Tierspezies ausgedehnte Untersuchungsreihe hat zum erstenmal L. Fraenkel [2]) veröffentlicht. 45 verschiedene Gattungen aus der Klasse der Beuteltiere, Huftiere, Carnivoren, Nagetiere, Insektivoren, Chiropteren und Affen wurden dazu benutzt.

Das Resultat war ein überaschendes, insofern als Fraenkel zu dem Schlusse kam, dass die interstitielle Eierstocksdrüse unmöglich eine grössere allgemeine wichtige Funktion ausüben kann und zwar aus folgenden Gründen:

1. Wegen der hohen Inkonstanz dieses Gewebes. Vielen und gerade den hochstehenden Säugern insbesondere dem Menschen und menschenähnlichen Affen sollte es ganz fehlen, desgleichen soll es vielen Spezies aus Ordnungen, in denen es in einigen Familien zu finden ist, fehlen, z. B. den Carnivoren, ja sogar in der einzelnen Gattung soll sein Vorkommen kein konstantes sein.
2. Wegen der ausserordentlichen Verschiedenheit in Verbreitung und Aussehen. Es ist bald ein hochorganisiertes, fast den ganzen Eierstock einnehmendes Gewebe, bald sehr wenig gegenüber dem gewöhnlichen Bindegewebe differenziert.
3. Wegen der Tatsache, dass die interstitielle Drüse aus zugrundegehenden nicht zu ihrer eigenen Funktion gelangenden Organen (dem atretischen Follikel) hervorgeht und noch dazu wie oben erwähnt, inkonstant ist.
4. Soll das inkonstante Vorkommen und Aussehen der glande interstitielle in Widerspruch stehen mit der sonst

[1]) Cohn, Franz, Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und des interstitiellen Ovarialgewebes. In.-Diss. Breslau 1903. Arch. f. mikros. Anat. u. Entwicklgsch. Bd. 62. 1903. = Bemerkungen zur Histologie und Drüsenfunktion des Corpus luteum. Eine Erwiderung an Lubosch. Anat. Anz. Bd. 25. 1904. Nr. 2 und 3.

[2]) Fraenkel, L., Vergleichend histologische Untersuchungen über das Vorkommen drüsiger Formationen im interstitiellen Eierstocksgewebe (glande interstitielle de l'ovaire). Dieses Arch. 1905. Bd. 75.

stets gleichen Funktion des Eierstocks bei allen Säugern, welche lebende Junge zur Welt bringen.

5. weist Fraenkel noch auf den Vergleich mit dem Corpus luetu hin, welches im Gegensatz zu der so wechselvollen interstitiellen Drüse in der Reihe der aufgezählten Säuger in vollkommen gleicher Weise sich findet. Ersteres hat überall den gleichen Bau und die gleiche Konstanz.

L. Fraenkel hat das grosse Verdienst das Problem der interstitiellen Eierstocksdrüse als Erster auf breiter vergleichend anatomischer Basis untersucht zu haben. Ausserdem hat er meines Wissens zuerst die so leistungsfähige Fettfärbung mit Sudan für diese Zwecke verwendet. Aber Fraenkel hat selbst schon betont, dass sein Material auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen kann. Namentlich nach einer Richtung hin macht sich die Unvollständigkeit des Fraenkelschen Untersuchungsmaterials störend bemerkbar, nämlich darin, dass er fast stets nur erwachsene Tiere untersucht hat. Wir werden später auf Grund eigener Untersuchungen sehen, dass bei einer Anzahl von Säugetiergattungen die interstitielle Eierstocksdrüse vorwiegend in der Jugend bis zur beginnenden Geschlechtsreife sich findet, also eine „Pubertätsdrüse“ ist und im erwachsenen Alter bedeutend zurücktritt. So erklären sich manche Widersprüche in Fraenkels Arbeit, wie z. B. der, dass er bei verschiedenen Individuen derselben Klasse oder Ordnung, ja sogar derselben Spezies, die interstitielle Drüse das eine Mal findet, das andere Mal nicht. Nur die Nichtberücksichtigung von Alter und Ernährungszustand kann zu solchen Widersprüchen führen, wie wir später beweisen werden. Auch den Schlusssatz Fraenkels, dass das Vorkommen der interstitiellen Eierstocksdrüse ein ganz regelloses und inkonstantes ist, kann ich auf Grund meiner Untersuchungen widerlegen. Es wird sich zeigen, dass sowohl ontogenetisch als auch phylogenetisch das Auftreten der interstitiellen Eierstocksdrüse ein durchaus

gesetzmässiges ist und dass sie mit dem Corpus luteum in einem gewissen Reziprozitätsverhältnis steht.

Eine Fortsetzung der Fraenkelschen Untersuchungen wurde von seiner Schülerin Anna Schaeffer (1911)[1]) unternommen. Die Auswahl des Materials nahm aber auf die von Fraenkel selbst gemachten Einwände noch keine Rücksicht, indem auch die Tiere dieser Untersuchungsreihe fast ausnahmslos im erwachsenen Zustande sich befanden.

Als Resultat der Untersuchungen an Ovarien von 50 verschiedenen Tierspezies ergab sich folgendes: das Vorhandensein von interstitiellem Drüsengewebe soll im allgemeinen nicht an bestimmte Tierklassen gebunden sein. Es sollen vielmehr innerhalb derselben schon grosse Differenzen sich finden, wie dies auch Fraenkels Ansicht war. A. Schaeffer, ebenso wie Fraenkel meint „dass sich die Inkonstanz der interstitiellen Eierstocksdrüse sogar auf das einzelne Tier in verschiedenen Altersstadien erstrecke". Wir werden an unserm Untersuchungsmaterial zeigen können, dass diese „Inkonstanz" eine gesetzmässige ist, d. h., dass die interstitielle Drüse zu ganz bestimmten Zeiten des Lebens vorhanden ist und zu ganz bestimmten Zeiten eben fehlt.

Aber nicht nur das Vorkommen der interstitiellen Drüse an sich soll stark verlieren, sondern auch die Qualität derselben hat A. Schaeffer in den einzelnen Eierstöcken sehr wechselnd gefunden. Sehr massgebend scheint mir die jeweilige Auswahl der Färbungsmethoden zu sein, indem bei nicht elektiver Tinktion die interstitielle Drüse für indifferentes Bindegewebe gehalten werden kann. Es ist m. M. nach dieses Moment in den meisten der vorliegenden Untersuchungen wenig berücksichtigt und besonders die Sudanfärbung zu wenig verwendet worden. A. Schaeffer hat z. B. in ihrer sehr ausführlichen Arbeit Sudanfärbungen nur von Kaninchenovarien abgebildet, bei welchem es auch ohne spezifische Färbung nicht schwerfällt, die glande interstitielle zu erkennen.

Gerade von den strittigen Objekten anderer Tiere (z. B. Katze oder Hund) liegen solche Abbildungen von grösseren Übersichtspräparaten mit Sudanfärbung nicht vor.

Sehr auffallen muss es, dass in der genanten Arbeit die Ovarien von vier Hunden keine interstitielle Drüse besessen haben sollen, wohl aber die naheverwandten Spezies Canis latrans und canis lupus. Der Widerspruch liegt auf der Hand. Auch Pferd, Schwein und Kuh sollen keine glande interstitielle besitzen, ebenso wie Affe und Mensch und dies aus dem Grunde, weil sie ein periodisch wiederkehrendes Corpus luteum besitzen.

[1]) Schaeffer, A., Vergleichende histologische Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse. Arch. f. Gyn. Bd. 94. 1911.

Eine zweite Gruppe von Säugern, welche nach Ansicht von Bouin und Ancel kein periodisch wiederkehrendes Corpus luteum besitzen, sollen gewissermassen zum Ersatz dafür eine stark ausgeprägte interstitielle Drüse aufweisen. Tatsächlich ist bei Nagetieren (Kaninchen, Meerschweinchen und Maus) die interstitielle Drüse oft besonders gut ausgebildet beschrieben worden.

Ob aber bei der ungefähr dreiwöchentlichen zyklischen Brunst der Meerschweinchen das zugehörige Corpus luteum fehlt, ob es sich vielmehr nur unter dem Einfluss einer stattgehabten, wenn auch unfruchtbaren Cohabitation ausbildet, oder ob es endlich bald nach seiner Entstehung wieder mit der Umgebung verschmilzt und im interstitiellen Drüsegewebe aufgeht, ist noch nicht entschieden. Einige eigene Beobachtungen sprechen gegen die Bouinsche Auffassung.

Ganz merkwürdig mutet die Angabe an, dass die Katze zum Unterschiede von anderen naheverwandten Spezies sich so verhalten soll, wie die Nagetiere, indem auch die Katze kein periodisches Corpus luteum, dagegen eine, wenn auch nicht konstante, so doch öfters ausgeprägte interstitielle Drüse haben soll.

Die Frage nach der Funktion der interstitiellen Drüse sieht A. Schaeffer noch als unbeantwortet resp. die Hypothesen darüber nicht als exakt bewiesen an.

Zu noch divergierenderen Resultaten kommt Ganfini, welcher meint, dass die Bedeutung der interstitiellen Drüse zunimmt, je höher man in der Tierreihe hinaufsteigt. Nach seinen Untersuchungen am Huhn sollen die interstitiellen Zellen aus vom Keimepithel gegen das Zentrum wachsenden Epithelzapfen entstehen, von denen die peripher gelegenen eine Umwandlung zu Primordialeiern erfahren sollen. Die interstitiellen Zellen sollen demnach mit den aus den Pflügerschen Schläuchen hervorgegangenen Marksträngen identisch sein, eine Ansicht, welche von älteren Anatomen (Pflüger, Waldeyer u. a. schon ausgesprochen worden war. Dagegen von v. Kölliker, v. Ebner, v. Winiwarter, Bouin u. a. wieder verlassen worden ist.

Das Ergebnis Ganfinis, dass die Bedeutung der interstitiellen Zellen zunimmt, je höher man an der Tierreihe hinaufsteigt, ist dem meiner eigenen Untersuchungen genau entgegengesetzt.

Ein zweiter italienischer Forscher Cesa-Bianchi kommt bezüglich des Vorkommens der interstitiellen Drüse zu dem Resultat, dass die glande interstitielle im strengen Sinne des Wortes als wohlbegrenztes drüsiges Organ mit typischer Struktur sich nur bei einer relativ kleinen Zahl den verschiedenen Ordnungen angehörender Säugetiere findet und dass auch bei derselben Spezies ihr Vorhandensein nach dem Alter des Tieres variiert. Funktionell soll sie den Geschlechtstrieb und die sekundären Geschlechtscharaktere zu wahren haben. Interessant ist sein Befund, dass die interstitielle Drüse bei Tieren im Winterschlaf nur spärlich vertreten ist, dass sie dagegen zur Zeit

des Erwachens und während des Sommers zu grosser Bedeutung gelangt.

Mit Rücksicht auf die starke Abmagerung und den grossen Fettverbrauch der Tiere im Winterschlaf erscheint uns die Reduktion des Ovarialfettes also auch der Fettkörnchenzellen der interstitiellen Drüse ganz plausibel.

Ganz inkonstantes Vorkommen der interstitiellen Eierstocksdrüse bei den Säugern glaubt auch Aimé gefunden zu haben. Beim Schwein, Schaf und Pferd soll sie während des extrauterinen Lebens fehlen und durch die Graafschen Follikel ersetzt werden.

Die Fetttröpfchen in den interstitiellen Zellen fasst er als Degenerationserscheinungen auf und glaubt deshalb auch nicht an eine Funktion dieses Gewebes, vielmehr soll eine solche nur dem Corpus luteum zukommen.

Regaud und Dubreuil sprechen sich dagegen wieder für die funktionelle Wichtigkeit der interstitiellen Zellen aus. Das von letzteren produzierte Sekret soll aus gewöhnlichem Fett und einer mit Kupferhaematoxylin färbbaren Substanz zusammengesetzt sein. Das Sekret soll ferner nicht auf dem Blut- sondern auf dem Lymphwege in den Kreislauf gelangen.

Überblicken wir die bisher vorliegenden Untersuchungen über das Vorkommen der interstitiellen Eierstocksdrüse bei Tieren, so müssen wir sagen, dass die Anzahl der vorliegenden Arbeiten (Limon, Bouin, F. Cohn, L. Fraenkel, A. Schaeffer, Ganfini, Cesa-Bianchi, Regaud & Dubreuil, Aimé) in Anbetracht des schwierigen Gegenstandes eine noch relativ geringe ist.

Die Erkennung von Gesetzmässigkeiten ist nur durch die Verarbeitung eines grossen umfassenden Vergleichsmaterials möglich, in der Art wie es L. Fraenkel und A. Schaeffer angebahnt haben. Aber nicht nur die Übersicht über das Ganze lässt noch zu wünschen übrig; es sind auch die wenigen feststehenden Befunde bei einzelnen Tiergattungen und beim Menschen noch weit davon entfernt zur allgemeinen Kenntnis gelangt zu sein, wie etwa das histologische Bild anderer Drüsen, z. B. der Nebenniere oder der Schilddrüse. Es liegt dies m. E. daran, dass die meisten der den einschlägigen Arbeiten beigegebenen Text- und Tafelabbildungen entweder nur schematische Zeichnungen

bringen oder nur einzelne Stellen aus dem Ovarium bei starker Vergrösserung herauszugreifen. Grosse charakteristische Übersichtsbilder, welche naturgetreu die Struktur und Verteilung der interstitiellen Zellen im Ovarium wiedergeben, sind seit den Arbeiten Limons kaum wieder zu finden, und wo sie vorhanden sind, wurden sie meistens nach Paraffinschnitten mit den gewöhnlichen Kern-Plasma- und Bindegewebsfärbungen ohne jede Fettfärbung angefertigt. Schon die Limonschen Übersichtspräparate mit der Osmiumsäurefärbung geben ausgezeichnete charakteristische Zeichnungen von der in Frage kommenden Gewebsstruktur wieder. Ungleich mehr prägen sich der Auffassung die Bilder ein, welche man von dünnen Gefrierschnitten mit Sudanfärbung und Hämatoxylin als Gegenfärbung erhält. Durch ausgiebigste Verwendung solcher Abbildungen in den nun folgenden eigenen Untersuchungen hoffe ich zur Verbreitung der Kenntnis dieser interessanten Gewebsformation einiges beizutragen.

Eigene Untersuchungen.

1. Nagetiere.

Kaninchen.

Das Ovarium des Kaninchens eignet sich ganz besonders gut zum Studium der interstitiellen Eierstocksdrüsen, und es ist deshalb zu diesem Zweck seit Limon, Bouin und Ancel noch von einer Reihe von anderen Forschern studiert worden, unter denen ich Franz Cohn, L. Benthin, L. Fraenkel und A. Schaeffer besonders nennen möchte. Die Entwicklung sowohl als auch das Bild des fertigen Ovariums sind deshalb beim Kaninchen so gut bekannt, dass ich durch meine eigenen Untersuchungen nichts wesentlich neues hinzufügen kann. Da aber der Kanincheneierstock im folgenden häufig als Paradigma und Vergleichsobjekt für die Ovarien anderer Tierspezies herangezogen werden muss und auch viele experimentelle Beobachtungen am

Kaninchen auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen versucht werden, dürfte eine ausführliche Beschreibung unter Beigabe guter Übersichtsabbildungen, an denen es häufig fehlt, wohl am Platze sein. Wenn das Ovarium eines erwachsenen Kaninchens mit freiem Auge am Durchschnitt betrachtet, so fällt einem schon die gelbe Färbung der Schnittfläche auf. Letztere rührt von nichts anderem her, als von dem reichen Pigmentgehalt der Fettkörnchenzellen, aus welchen sich die interstitielle Eierstocksdrüse zusammensetzt. Die Oberfläche solcher Ovarien ist durch zahlreiche, stecknadelkopfgrosse, wasserhelle Bläschen vorgebuchtet, welche den heranreifenden Follikeln entsprechen.

Fertigt man von solchen Ovarien dünne Gefrierschnitte an und färbt sie mit Sudan III und Hämotoxylin, so bietet sich ein überraschendes Bild, welches die meisten der Fachkollegen, die es zu sehen bekamen, noch jedesmal in Erstaunen versetzte. So wenig bekannt ist das wahre Aussehen der interstitiellen Eierstocksdrüse, von welcher in den letzten Jahren so häufig die Rede war.

Neun Zehntel des Ovariums sind beim erwachsenen Tier von diesem Gewebe eingenommen, welches in radiär angeordneten Läppchen über die Rinde und das Mark des Ovariums verteilt liegt. Es besteht aus grossen polygonalen Zellen mit bläschenförmigem Kern und einem Protoplasma, welches ganz von lipoid-ähnlichen Körnchen erfüllt ist. Figur 2 veranschaulicht eine Partie aus einem solchen Ovarium. Man sieht darin blau eine schmale Zone der Rindenschicht, ebenfalls blau gefärbt, die Ureier und die Graafschen Follikel mit Eizelle und Granulosaschicht. Die roten Felder sind z. T. konfluierende Flächen, teils lassen sie sich in kreisförmige oder ovaläre Felder auflösen, denen man die Entwicklung aus atretischen Follikeln noch ansieht. Es sind dies jene Gebilde, welche man bis vor kurzem noch höchst unzutreffenderweise als falsche gelbe Körper (Corpora lutea spuria sive atretica) bezeichnet hat.

Bei starker Vergrösserung sieht man ausser den oben beschriebenen Details der Zellstruktur noch die überaus reichliche Vascularisation des in Rede stehenden Gewebes, welches so weit geht, dass fast jede Zelle an einer oder mehreren Seiten von Kapillaren umgeben ist.

Bei oberflächlicher Betrachtung dieses dem erwachsenen Tiere entstammenden Präparates mag einem wohl der Gedanke kommen, dass die Nester und Zellstränge, welche mit der Nebennierenrinde eine weitgehende Ähnlichkeit haben, durch Verschmelzung gelber Körper entstanden sein oder gar von den embryonalen Marksträngen sich herleiten könnten.

Verfolgt man aber die Entstehung der interstitiellen Eierstocksdrüse des Kaninchens schon vom neugeborenen Tier angefangen in allen Stadien bis zur Geschlechtsreife, so drängt sich einem der wahre Ursprung dieses Gewebes mit voller Gewissheit auf. Das Ovarium eines etwa 5monatlichen Kaninchens weist nebst vielen heranreifenden Graafschen Follikeln eine Anzahl von massiven atretischen Follikeln auf, welche sich mit Sudan lebhaft rot färben. Ein Teil der übrigen Graafschen Follikel zeigt Degenerationserscheinungen an Eistelle und Granulosa und in verschiedenen Abstufungen Verdickung und Verfettung der Theca externa. Die Zellen der letzteren heben sich als rote Ringe oder Halbmonde ringsum die blau gefärbte Granulosa ab. Bei noch jüngeren Tieren sind diese Zellringe der Theca externa noch recht schmal und umgreifen häufig nur einen kleinen Teil der Peripherie des Follikels. Bei älteren Stadien, etwa im 6. oder 7. Monat, sieht man immer häufiger, dass die hyperplastische Theca externa der einzelnen atresierenden Follikel sich mehr denen der Nachbarschaft nähert, um schliesslich zur Aneinanderlagerung und Verschmelzung zu führen. Dadurch kommen dann beim geschlechtsreifen Tier die streifen- und bandförmigen Züge von Zellen zustande. Die Höhle des atresierenden Follikels wird fast zum grössten

Teil durch die wuchernden Theca interna-Zellen eingeengt und schliesslich deuten nur mehr schollige Reste der Eizelle und der Glasmembran auf die Entstehung eines solchen falschen gelben Körpers hin.

Treten dann zur Zeit der Brunst oder Schwangerschaft die Corpora lutea vera auf, so erfüllen sie weitaus den grössten Teil des Ovariums und drängen schon aus räumlichen Gründen das übrige interstitielle Gewebe stark in den Hintergrund. Aber auch die Färbbarkeit der Fettkörnchen nimmt zu dieser Zeit in den Theca-Zellen ab. Der grosse Reichtum an Corpora lutea entspricht der grossen Anzahl lebender Junger, die diese Tiere bei ihrer kurzen Tragzeit (etwa 2 Monate) zur Welt bringen, und da die neue Konzeption immer bald im Anschluss an die erfolgte Geburt stattfindet, muss es auch stets eine lebhafte Neuproduktion von zahlreichen sprungreifen Graffschen Follikeln geben. Hand in Hand damit geht auch eine gesteigerte Atresie der Follikel, welche die reiche Ausbildung des oben beschriebenen interstitiellen Gewebes im Gefolge hat.

Meerschweinchen.

Das Meerschweinchen-Ovarium im grossen und ganzen dem des Kaninchens ziemlich ähnlich, bietet doch entsprechend der Eigenart dieser Tiere einige Besonderheiten. Mehrfache Kennzeichen, wie die Zweizahl der Brustdrüsen bei den Meerschweinchen gegenüber der Vielzahl der bei den übrigen Nagetieren, ferner die fortgeschrittene Reife und grosse Selbständigkeit der neugeborenen Meerschweinchen (diese laufen bekanntlich sofort nach der Geburt umher und können sich schon ihr Futter selbst suchen) weisen auf gewisse Abweichungen im Sexualsystem des Meerschweinchens hin. Figur 3 zeigt einen mit Sudan und Hämatoxylin gefärbten Gefrierschnitt durch das Ovarium eines geschlechtsreifen virginellen Meerschweinchens. Es fällt die regelmässige Anordnung gegenüber dem interstitiellen Gewebe

des Kaninchens ins Auge, indem die Sonderung in rundliche Felder und Läppchen viel übersichtlicher durchgeführt erscheint. Auch am erwachsenen Tier lässt sich hier die Entstehung aus atretischen Follikeln, den sogenannten falschen gelben Körpern, recht übersichtlich verfolgen. Figur 4, welche zwei Corpora lutea der Brunst enthält, zeigt den schon beim Kaninchen erwähnten Prozess von der Zurückdrängung des interstitiellen Fettgewebes durch die Corpora lutea, nicht so sehr in räumlicher als vielmehr in tinctorieller Beziehung. Gegenüber den hellrothen Flächen der beiden Corpora lutea weist das in Läppchen angeordnete, noch reichlich vorhandene interstitielle Gewebe nur wenig mit Sudan färbbare Körnchen auf, scheint sich also im Zustande verminderter Aktion zu befinden.

Dieses Präparat ist auch noch in einer anderen Hinsicht bemerkenswert. Da es von einem isoliert aufgezogenen, also sicher ganz virginellen geschlechtsreifen Meerschweinchen stammt und trotzdem Corpora lutea der Brunst enthält. Es liegt in dieser Tatsache eine Widerlegung der von Bouin und Ancel aufgestellten Regel, dass die Tiere mit gut ausgebildeter interstitieller Drüse (also in unserem Falle die Nagetiere) kein spontan entstandenes Corpus luteum der Brunst (Corps jaune périodique) besitzen, dass vielmehr bei solchen Tieren das Corpus luteum nur durch eine stattgehabte, wenn auch unfruchtbare Cohabitation provoziert werden könnte. Wie wir später sehen können, werden der von Bouin und Ancel aufgestellten Behauptung durch unsere Untersuchungen noch weitere Stützen entzogen, wobei wir auf den eben erwähnten Befund wieder zurückkommen müssen.

Maus.

Das Ovarium der Maus ist so klein, dass die Anfertigung von Gefrierschnitten besonders bei jugendlichen Stadien gewisse technische Schwierigkeiten bietet. Beim erwachsenen Tier verhält sich seine interstitielle Drüse ganz analog wie

die der Ratte, welche schon wegen ihrer erheblicheren Grösse viel bequemer zu studieren ist.

An Paraffinschnitten kann man zahlreiche Graafsche Follikel, Corpora lutea und atresierende Follikel mit ihren Derivaten nachweisen, wie es auch der grossen Fertilität dieser Tiere entspricht.

Ratte.

Das Ovarium der weissen Ratte, welches etwa die sechsfache Grösse des Mäuseovariums besitzt, enthält mehr fibrilläres Bindegewebsstroma als das Ovarium von Kaninchen und Meerschweinchen. Es eignet sich dieses Objekt deshalb besonders gut zum Studium der Histogenenese der Eierstocksdrüse, weil man auch beim erwachsenen Tier noch deutlich die Sonderung in die Thecazellenringe der einzelnen Follikel vornehmen kann. Follikelatresie und Fetteinlagerung in den Thecazellen beginnen bei der Ratte schon in den ersten Lebenswochen, also wesentlich frühzeitiger als bei dem Kaninchen. Die Dichtigkeit der interstitiellen Substanz und damit die Intensität des Vorganges der Follikelatresie entspricht wieder der grossen Fruchtbarkeit dieser Tiere.

2. Insektivoren.

Europäischer Igel (Erinaceus europaeus).

Die Ausbildung der interstitiellen Drüse bei diesen Tieren ist wesentlich davon abhängig, zu welcher Jahreszeit das Ovarium untersucht wird. Während des Winterschlafes ist der Fettbestand desselben ausserordentlich reduziert, im Frühjahr gelangt die interstitielle Drüese wieder zu voller Entwicklung. Ein Ovarium um die Zeit des Winterschlafsbeginns entnommen, zeigt etwa folgendes Bild: Vorherrschend sind die generativen Anteile in Gestalt von Ureiern und Graafschen Follikeln in allen Stadien der Reife. Das Bindegewebsstroma besonders in der Markschicht stark entwickelt,

zeigt verhältnismässig wenig mit Sudan färbbare Fettkörnchenzellen, welche z. T. in Zellnestern und schmalen Streifen angeordnet liegen. Daneben findet man vereinzelte atretische Follikel mit fetthaltiger Theca interna sowohl mit Hohlraum als auch in massiver Form als sog. falsche gelbe Körper.

Borstenigel aus Madagaskar (Centetes ecaudatus).

Das Ovarium eines im Dezember eingegangenen erwachsenen Weibchens zeigt im grossen und ganzen dieselben Strukturverhältnisse wie das des europäischen Igels, nur ist dem vorgerückterem Stadium des Winterschlafes entsprechend der Fettbestand noch geringer als bei dem vorigen. Haematoxylin-Eosinpräparate, in denen die Anwesenheit lipoidhaltiger Granula nur durch das Zurückbleiben von Vacuolen erschlossen werden kann, sind, das zeigt dieser Fall wieder ganz deutlich, nur wenig geeignet über die Verteilung des interstitiellen Drüsengewebes eine Übersicht zu geben. An Sudanpräparaten kann man auch hier trotz der Reduktion dieses Gewebes feststellen, dass atretische Follikel in den verschiedenen Stadien und verschmolzene aus der Tunica externa hervorgegangene Zellstränge über Rinde und Mark des Ovariums wenig dicht aber doch diffus zerstreut sind.

3. Chiropteren.

Fledermaus (Vespertilio murinus).

Das etwa stecknadelkopfgrosse Ovarium, nach der virginellen Beschaffenheit des zugehörigen Uterus einem jungen Tier angehörig, zeigt auf einem mit Sudan und Haematoxylin gefärbten Gefrierschnitt folgendes Bild: Die schmale Rindenschicht ist erfüllt von zahlreichen Ureiern und Graafschen Follikeln in allen Stadien der Reife. Ein Corpus luteum ist noch nicht vorhanden. Das ganze Zentrum des Ovariums ist eingenommen von einem auf den ersten

Blick bei schwacher Vergrösserung fast homogen aussehenden Gewebe. Bei starker Vergrösserung erweist sich letzterer als reich entwickelte interstitielle Drüse in der wohl bloss die läppchenförmige Anordnung sehr wenig ausgesprochen ist, weil breite bindegewebige Septa fehlen. Die einzelnen Zellen entsprechen aber genau dem Typus der epitheloiden polyedrischen Theka-Luteinzellen mit grossem bläschenförmigen Kern und stark lichtbrechenden mit Sudan rot gefärbten Fettkörnchen.

Auffallend ist die starke Vascularisation mit Kapillaren, welche die einzelnen Zellen allseits umspinnen; unterbrochen wird die Ebenmässigkeit dieser Zellanordnungen nur durch vereinzelt liegende atretische Follikel, welche ihre Umwandlung in das interstitielle Drüsenparenchym noch nicht vollzogen haben.

4. Carnivoren (Raubtiere).

Hund (Canis familiaris).

Durch langjähriges experimentelles Arbeiten an Hunden hauptsächlich auf innersekretorischem Gebiet habe ich ein Material von über 250 weiblichen Tieren dieser Spezies gewonnen und durch jedesmaliges Studium des Genitales unter den verschiedensten normalen und pathologischen Verhältnissen in allen möglichen Altersstufen eine ziemlich genaue Kenntnis des Hundeovariums erworben. Ich will gleich vorweg nehmen, dass ich im Gegensatz zu L. Fraenkel und seiner Schülerin Anna Schaeffer sehr bald zu dem Resultat gelangt bin, dass der Hund eine sehr gut ausgebildete interstitielle Eierstocksdrüse besitzt, welche besonders in der Zeit vor der Geschlechtsreife an Reichhaltigkeit der Entwicklung nahe an den Zustand heranreicht, wie wir ihn bei dem Paradigma Limons, bei den Nagetieren vorfinden. Allerdings liegen die entsprechenden Zellstränge nicht in so breiten massigen Feldern beisammen, wie etwa

beim Kaninchen, sondern sind in Form eines mehr feinmaschigen Netzwerks über Rinde und Mark des ganzen Ovariums verbreitet. Da ausserdem auch die einzelnen Zellen nicht so gross und bläschenförmig sind wie bei den Nagetieren, trotzdem aber sehr viel feinkörniges Fett enthalten, so erhellt daraus, dass auch hier wieder nur der mit Sudan gefärbte Gefrierschnitt die geeignete Präparationsmethode zum Studium dieses Objektes abgiebt.

Wenn man Figur 5 betrachtet, so kann man ohne Schwierigkeiten erkennen, dass die mit Sudan rotgefärbten Zellen in Stroma zwischen den Ureiern und Follikeln eingelagert sind und teils in kreisförmigen Flächen die Endstadien atretischer Follikel repräsentieren, teils halbmondförmig die degenerierte Membrana granulosa Graafscher Follikel umgreifen. Mehr lang gezogene spindelförmige Zellzüge sind durch Verschmelzung obiger Gebilde und durch Deformation infolge des Wachstumsdruckes der neu gebildeten Follikel und des fibrillären Bindegewebes entstanden. Auf die Ähnlichkeit des Gesamteindruckes, welchen dieses Bild mit Figur 1, den Leydigschen Zwischenzellen des Hoden, gemeinsam hat, sei hier nochmals hingewiesen.

Dieses so ausgeprägte Bild kann, wie Fig. 6 uns zeigt, vollständig verwischt werden, wenn der Fettbestand des Ovariums durch krankhafte Vorgänge im Organismus reduziert wird. Bei Hunger, bei Inanitionszuständen, bei manchen Vergiftungen und beim Ausfall mancher innersekretorischer Drüsen können die Fettkörnchen in den interstitiellen Zellen des Hundeovariums so weit schwinden, dass sich in dem Gefrierschnitt fast nichts mehr mit Sudan rot färben lässt.

Figur 6 ist das Ovarium eines Hundes von gleichem Wurfe wie das in Figur 5. Nur stammt das Ovarium in Figur 6 von einem Tier, dem 2 Monate vorher die Hypophyse vollständig exstirpiert worden war. Wie man sieht, ist selbst bei dieser Färbemethode von der Anwesenheit einer

interstitiellen Drüse nichts zu erkennen. Ich möchte trotzdem nicht glauben, dass die interstitiellen Zellen einfach verschwunden sind, sondern nur feststellen, dass der so charakteristische am schnellsten zu ihrer Erkennung führende Bestandteil, das mit Sudan färbbare Fett sehr labil und grossen Schwankungen vor allem in pathologischer Hinsicht unterworfen ist, wohingegen ich die physiologischen Schwankungen, wie unten gezeigt werden soll, als ziemlich gesetzmässige befunden habe.

Von obigen, den ganzen Körper betreffenden Schädlichkeiten abgesehen, welche zur Reduktion der interstitiellen Eierstocksdrüse führen, konnte ich auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien (September 1913) über Versuche berichten, welche zeigten, dass man auch durch einen lokalen Eingriff am Ovarium einem zum mindesten vorübergehenden hochgradigen Schwund der interstitiellen Eierstocksdrüse am Ovarium erzielen kann. Wenn man nämlich sowohl die längs der Uteruskante als auch die mit der Arteria und Vena ovarica zum Hilus verlaufenden Nerven durchtrennt, so bietet ein etwa 2—3 Monate nach diesem Eingriff untersuchtes Ovarium ganz ähnliche Bilder wie Figur 6 d. h. dass bei Erhaltung der Eifollikel die interstitielle Drüse isoliert geschädigt wird. Es bildet dieser Versuch ein Analogon zu den Experimenten von Bouin und Ancel am Hoden des Hundes, wobei gleichfalls Durchschneidung der im Samenstrang verlaufenden Nerven Zugrundegehen der interstitiellen Zellen bei Erhaltenbleiben der generativen Anteile zur Folge hatte. Die von manchen Seiten als kaum ausführbare und äusserst schwierig hingestellte vollständige Durchschneidung aller zum Ovarium führenden Nerven ist zwar ein subtiler Eingriff, gestaltet sich aber doch relativ einfach, wenn man so vorgeht, dass man die Hauptstämme der Arteria und Vena ovarica und uterina vor ihrer Aufteilung am Hilus eine Strecke weit aus ihrer Bindegewebsscheide rein heraus

präpariert und diese Gefässscheiden samt dem umliegenden Bindegewebe durchschneidet resp. eine Strecke weit reseziert. Wie man sich durch mikroskopische Untersuchungen der herausgeschnittenen Bindegewebsscheiden sowohl als auch der ganzen Gefässpartien in situ überzeugen kann, sind die in Betracht kommenden Nerven in dem resezierten Gewebe enthalten.

In erster Linie scheinen diejenigen Nerven von Belang zu sein, welche vom Uterus her an das Ovarium heranziehen und so kann man sich auch die Veränderungen erklären, welche in den nach der Uterusexstirpation zurückgelassenen Ovarien entstehen. Diese Veränderungen sind zwar nicht so hochgradig wie nach Resektionen aller Nerven, führen aber doch wie aus eigenen Untersuchungen und aus den früheren Experimenten von Bürger und Mandl[1]) hervorgeht, zu Veränderungen in gleicher Richtung, nämlich zur Reduktion der interstitiellen Eierstocksdrüse.

Es sollte dieser Exkurs nur zeigen, dass tatsächlich der jeweilige Befund an der interstitiellen Eierstocksdrüse von zahlreichen akzidentellen Ereieignissen abhängig sein kann. Nur so ist es erklärlich, dass verschiedene Untersucher, zumal, wenn nur wenige Exemplare ein und derselben Spezies untersucht werden, zu so divergierenden Resultaten gelangen und ich möchte hierbei wieder auf die gross angelegte Arbeit Fraenkels zurückkommen, dessen Material z. T. offenbar mit solchen Zufälligkeiten zu kämpfen hat.

Eine häufige Ursache des Misserfolges beim Suchen nach der interstitiellen Eierstockdrüse ist eben die, dass Tiere, die spontan eingegangen sind, verwendet werden, bei denen infolge der vorausgegangen auszehrenden Krankheiten häufig auch das Fett im Ovarium geschwunden ist. Ausserdem kommt speziell beim Hund noch dazu, dass das

[1]) Mandl, L. und Bürger, O., Die biolog. Bedeutung der Eierstöcke nach Entfernung der Gebärmutter. Leipzig und Wien 1907.

interstitielle Gewebe bei erwachsenen Tieren, welche bereits Corpora lutea besitzen, fast vollständig von letzteren verdrängt wird. Dies war nun, wie ich den betreffenden Beschreibungen entnehme, sicher sowohl bei dem einen von L. Fraenkel selbst als auch bei den vier von A. Schaeffer untersuchten Hunden der Fall. Es hatte sich also hier stets um Tiere jenseits der Geschlechtsreife gehandelt, bei denen die vorher so gut entwickelte interstitielle Eierstocksdrüse topisch und offenbar auch funktionell durch die Corpora lutea der Brunst und Gravidität ersetzt worden ist. Wenn Fraenkel und A. Schaeffer bei anderen Spezies dieser Ordnung (Wolf, Präriewolf, Fuchs, Marder usw.) eine interstitielle Drüse gefunden haben, so rührt dies eben daher, dass in den Fällen mit positivem Ergebnis jugendliche Tiere untersucht worden sind. Es ist auch in den betreffenden Beschreibungen vom Vorhandensein eines Corpus luteum nichts vermerkt.

Es war für mich aus diesen Gründen sehr interessant, meine Präparate von der interstitiellen Eierstocksdrüse des Hundes, speziell Bilder wie Figur 5, einem der besten Kenner dieses Gebietes, nämlich Herrn Professor L. Fraenkel selbst auf dem letzten Naturforschertag in Wien demonstrieren zu können. Die betreffenden Bilder waren ihm tatsächlich so neu und fremdartig, dass er sie auf den ersten Blick gar nicht als interstitielle Drüse anerkennen wollte und mir für meine Versuche mit der Nervendurchschneidung die Nagetiere empfahl, welche doch eine „wirkliche interstitielle Eierstocksdrüse“ hätten. Wie ich jedoch oben auseinandergesetzt habe, und wie auch aus der genauen Betrachtung der Abbildungen Figur 5 und 7 hervorgeht, handelt es sich um eine ganz typische interstitielle Eierstocksdrüse, welche allen Postulaten dieses Begriffes in histogenetischer und deskriptiver Hinsicht entspricht. Es zeigt dies aber weiterhin, wie sehr selbst Spezialforscher auf diesem Gebiet, wie eben L. Fraenkel, so stark von dem Festhalten an dem

ursprünglichen Schema Limons beherrscht sind, dass sie dadurch an der Apperzeption von Varianten dieses Gewebes gehemmt werden. Dass dies in noch viel höherem Grade bei den diesem Spezialgebiet Fernstehenden der Fall ist, brauche ich nicht erst zu versichern. Bei L. Fraenkel kommt nun ausserdem noch dazu, dass seine Auffassung sich einfacher in seine jetzt wohl allgemein anerkannte Corpus luteum-Theorie einfügte. Es lag sehr in dieser Tendenz, das anscheinend inkonstante und ungesetzmässige Vorkommen der interstitiellen Drüse zu konstatieren und sie zu Gunsten der überragenden Bedeutung des ungleich konstanteren Corpus luteum anzuführen. Wie wir jedoch bereits angedeutet haben und im Verlauf unserer Untersuchungen noch weiter anführen werden, ist die Inkonstanz im Vorkommen der interstitiellen Eierstocksdrüse eine sowohl ontogenetisch als auch phylogenetisch gesetzmässige derart, dass speziell beim Hunde die interstitielle Drüse in der Jugendzeit, das Corpus luteum in erwachsenem Zustand dominiert.

Im Einzelnen gestaltet sich die Entwicklung der interstitiellen Eierstocksdrüse beim Hunde ungefähr folgendermassen: Beim Neugeborenen findet man in der Rindenschichte zahlreiche Ureier, in der Markschichte feine netzartig verteilte Stränge von Fettkörnchen-haltigen Zellen, welche von früheren Untersuchern vielfach von den Pflügerschen Schläuchen und Marksträngen hergeleitet worden sind. Es ist dies aber nichts weiter als die erste Anlage der interstitiellen Drüse und man kann ihr Entstehen aus der Theca interna der Follikel an geeigneten Präparaten verfolgen. Dieser Zustand hält bis ungefähr in den 3. bis 4. Lebensmonat an und verändert sich nur insofern, als die Fetteinlagerungen mit der Zeit auch in die Rindenschichte eindringen und dort die Primärfollikel in Form feiner oder gröberer Körnchen umgeben. Um diese

Zeit sind auch unter den Ureiern schon vereinzelte Graafsche Follikel zu erkennen und damit kommt auch der Prozess der Follikelatresie bereits lebhafter in Gang. Die Nester und Stränge fetthaltiger Zellen werden immer dichter und fester und man bekommt schliesslich Bilder wie sie Figur 5 zeigt. Wie oben bereits erwähnt, kann man an solchen Präparaten mit ziemlicher Deutlichkeit die Abstammung des interstitiellen Gewebes von der Theca interna atresierender Follikel herleiten, indem die anfangs ring- oder kreisförmigen Konglomerate von Körnchenzellen allmählich in die Länge gezogen werden, miteinander verschmelzen und schliesslich sich als Netzwerk über Rinde und Mark des ganzen Ovariums verbreiten. Nur der Hilus ovarii bleibt meistenteils frei von interstitiellen Zellen. Man findet dort an dessen Stelle grosse mit einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidete Kanälchen, das Rete ovarii darstellend (Reste der Urniere). Häufig sieht man in dieser Gegend an Stelle der feinkörnigen interstitiellen Zellen grosse schollige mit Sudan färbbare Massen vom Typus der gewöhnlichen Fettzellen des Unterhautbindegewebes oder Mesenteriums.

Der Prozess der Follikelreifung nimmt gegen Ende des ersten Lebensjahres, es ist dies nämlich die Zeit der Geschlechtsreife, stetig zu, ohne dass damit das interstitielle Gewebe abnimmt. Nur ändert letzteres seinen Bau in einer Weise, wie sie Figur 7 erkennen lässt.

Figur 7 zeigt das Ovarium eines geschlechtsreifen Hundes im 11. Lebensmonat. Es sind zwei erbsengrosse sprungreife Follikel vorhanden und im übrigen ist das ganze Ovarium, die Hilusregion ausgenommen, von rotgefärbten Fettkörnchenzellen durchsetzt, welche die Anordnung in Nester und Stränge nur mehr sehr schwer erkennen lassen. Es macht vielmehr den Eindruck, als ob die interstitiellen Zellen ganz diffus wie die übrigen Stromazellen über Rinde und Mark des Ovariums verstreut wären. Es bereitet dieses Stadium den völligen Umschwung in dem

Lebensprozess der interstitiellen Drüse vor. Platzt nämlich einer oder mehrere von den sprungreifen Follikeln zur Zeit der ersten Brunst, so hat die interstitielle Drüse ihre Rolle ausgespielt. Aus den geplatzten Follikeln werden Corpora lutea; wenn die zugehörigen Eizellen befruchtet worden sind, Corpora lutea der Schwangerschaft, wenn sie nicht befruchtet worden sind, Corpora lutea der Brunst, und damit schwindet die interstitielle Eierstocksdrüse derart, dass man sie wenigstens mit der sonst angewendeten Methodik nicht mehr auffinden kann. Figur 8 zeigt einen Durchschnitt durch das Ovarium eines einjährigen virginellen Hundes. Es enthält ein Corpus luteum und im übrigen Ovarium ist von Fettkörnchenzellen nichts mehr zu sehen.

Figur 9 gibt das Ovarium eines graviden Hundes in der Mitte der Schwangerschaft wieder; der Hund hatte acht Junge, welchen auch tatsächlich fünf Corpora lutea in dem einen und drei Corpora lutea in dem anderen Ovarium entsprachen. Man sieht das ganze Ovarium von den gelben Körpern fast völlig ausgefüllt. Für das übrige Gewebe ist fast überhaupt kein Platz vorhanden, und auch die schmalen Streifen Bindegewebe, welche die Corpora lutea von einander trennen, enthalten nichts von interstitieller Substanz. Es kontrastiert dieser Befund einigermassen mit den von Seitz,[1]) Wallart,[2]) Rob. Meyer,[3]) Keller[4]) u. a. gemachten Angaben über die Zunahme der interstitiellen

[1]) Seitz, Die Follikelatresie während der Schwangerschaft etc. Arch. f. Gyn. Bd. 77.

[2]) Wallart, Über Ovarialveränderungen bei Blasenmole und bei normaler Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 53. — Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen. Arch. f. Gyn. 1903. Bd. 81. — Über das Verhalten der interstitiellen Eierstocksdrüse bei Osteomalacie. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1908. — Untersuchungen über das Corpus luteum und die interstitielle Eierstocksdrüse während der Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1908. Bd. 63.

[3]) Arch. f. Gyn. Bd. 100.

[4]) Hegars Beih. 1913.

Eierstocksdrüse während der Schwangerschaft beim Menschen. Wie wir aber später sehen werden, kann diese für die menschliche Schwangerschaft beschriebene Zunahme der interstitiellen Eierstocksdrüse, bestehend in vermehrter Follikelatresie und Zunahme der Theca-Zelle, nicht den entferntesten Vergleich mit der interstitiellen Drüse der bisher beschriebenen Tiere, zum mindesten was die Quantität anbelangt, aushalten. Auch konnte ich sie, ebenso wie Fraenkel, durchaus nicht regelmässig während der Gravidität des Weibes in erheblichem Ausmasse finden. Und selbst Seitz ist ja geneigt dieses Verhalten des Eierstocks der graviden Frau in erster Linie auf den gesteigerten Blutzufluss zurückzuführen und ihm keine wesentliche funktionelle Bedeutung zuzuerkennen, eine Deutung, der ich mich auf Grund eigener Untersuchungen auch bei anderen hyperämischen Zuständen des Genitales (Pyosalpinx) anschliessen möchte.

Katze.

Nicht nur bezüglich der hundeartigen Raubtiere, sondern auch bezüglich der katzenartigen, enthalten die beiden bisher umfassendsten, vergleichend anatomischen Bearbeitungen dieses Themas von L. Fraenkel und A. Schaeffer die gleichen Widersprüche. Nach A. Schaeffer soll weder die Wildkatze noch die Hauskatze eine interstitielle Drüse besitzen, dagegen wird eine solche von ihr beim Leopard und bei der Tigerkatze beschrieben.

L. Fraenkel selbst dagegen findet bei der Hauskatze ein ausgesprochenes epitheloides Gewebe, beim Löwen dagegen aber nicht. Auch hier konnten eigene Untersuchungen die Widersprüche in der Literatur damit aufklären, dass beim jugendlichen Tier die interstitielle Eierstocksdrüse gut entwickelt ist, beim erwachsenen Tier aber durch das Corpus luteum verdrängt wird.

Figur 10, welche die Ovarien einer 5monatlichen Katze

abbildet, zeigt das Verhalten der interstitiellen Drüse in der Zeit vor der Geschlechtsreife. Wir vermissen allerdings die mehr gleichmässige netzartige Verteilung von epitheloiden Zellsträngen über das ganze Ovarium, wie es beim Hunde der Fall ist, aber man kann schon mit freiem Auge erkennen, dass ein grosser Teil des Ovarialdurchschnittes von rotgefärbten Zellringen durchgesetzt wird. Bei mikroskopischer Betrachtung erweisen sich diese mit Sudan gefärbten Zellanhäufungen wieder als kreis- oder ringförmige, von atretischen Follikeln bzw. deren Theca interna herstammende Gebilde, die aber untereinander nicht so innig verschmelzen, sondern deutlich von breiten Zonen indifferenten Bindegewebes geschieden werden. Dadurch kann es eben nicht zu der förmlichen Durchflechtung von Rinde und Mark mit interstitiellen Zellsträngen kommen, wie wir es bei den vorangehenden Tierklassen gesehen haben.

Es erinnert dieser Zustand an ein sehr frühes Stadium des Nagetierovariums, entsprechend den ersten Wochen und Monaten des Lebens, einer Zeit also, wo die Verschmelzung zu den als Drüsenläppchen imponierenden massigen Gebilden noch nicht stattgefunden hat. Wir werden bei den Ovarien der später zu beschreibenden Tierklassen und beim Menschen von nun an gleichfalls dieses Isoliertbleiben der einzelnen Follikelderivate konstatieren können. Nur weist die Katze als ein Tier, welches viele Junge auf einmal zur Welt bringt, eine Dichtigkeit in der Anordnung der atretischen Follikel auf, wie sie bei den grösseren Säugern und beim Menschen unter normalen Verhältnissen niemals vorkommt.

Während der Brunst und Schwangerschaft wird das Bild des Ovariums so wie beim Hunde durch die zahlreichen grossen Corpora lutea beherrscht. Auch ausserhalb dieser Zeit hat das erwachsene Tier keine oder nur ganz vereinzelte epitheloide Zellen im Ovarium, wodurch eben die Anschauung von der Inkonstanz der interstitiellen Drüse zustande gekommen ist.

5. Huftiere.

Schwein.

Einen Übergang zu den grossen Säugetieren bildet das Schwein insofern, als es noch bei jedem Geburtsakt zahlreiche Junge zur Welt bringt und ausserdem sehr häufig wirft. Der Bau seines Ovariums ist gleichfalls ein von dem der übrigen hier besprochenen Tierspezies ein etwas abweichender, indem dasselbe schon sehr frühzeitig, und zwar bereits in den ersten Wochen des Lebens, zahlreiche bis zur Erbsengrösse cystisch erweiterte Follikel zeigt. Ich kann noch nicht mit Bestimmtheit angeben, ob es sich hierbei um eine cystische Follikelatresie (L. Seitz) oder um eine überstürzte Follikelreifung handelt, jedenfalls nimmt dieser Prozess in den ersten Lebensmonaten schon so zu, dass das ganze Ovarium von aussen fast nur aus stecknadelkopf- bis erbsengrossen Cysten zu bestehen scheint, wie man es unter gewissen pathologischen Verhältnissen bei Kindern, seltener beim Weibe findet. Am Durchschnitt, besonders bei mikroskopischer Betrachtung, findet man dann allerdings in den Bindegewebssepten zwischen den einzelnen Follikelhöhlen zahlreiche in die Länge gezogene Zellringe und flächenförmige Anhäufungen von Fettkörnchenzellen, deren Provenienz von der Theca interna atretischer Follikel wir nunmehr ohne Schwierigkeit feststellen können. Eine Verschmelzung dieser Gebilde im eigentlichen Sinne findet kaum mehr statt, trotzdem ist die Gesamtmasse dieses als interstitielle Eierstocksdrüse anzusehenden Gewebes, besonders in Anbetracht des schmalen dafür übrig bleibenden Raumes, noch relativ gross. Es entspricht dies wieder der mit der grossen Fruchtbarkeit dieser Tiere verbundenen Steigerung der Follikelproduktion und -Atresie, allerdings nur während der Zeit vor der Geschlechtsreife.

Bereits in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres dagegen treten schon die ersten Corpora lutea auf und

damit ist auch bei diesen Tieren der Entwicklung der interstitiellen Drüse ein Ziel gesetzt. Beim erwachsenen Tier findet man wohl ebenfalls den Eierstock von grossen cystisch erweiterten Follikeln durchsetzt, aber dazwischen breitet sich ein dichtes fibrilläres Bindegewebe aus, welches vorzugsweise die Markschichte des Ovarium bildet. In diesem Bindegewebe liegen häufig mehrere Corpora lutea. Von typischem interstitiellen Gewebe ist fast nichts mehr zu sehen.

Rind.

Die Untersuchung der Ovarien des Rindes in allen Stadien des Lebens, ergibt ein von dem früher beschriebenen wesentlich abweichendes Bild.

In dem frühesten mir zur Verfügung stehenden Stadium, dem Ovarium eines 14tägigen Kalbes, findet sich nur äusserst wenig fettige Substanz. Solche Eierstöcke färben sich am Gefrierschnitt auch bei noch so langer Einwirkung des Fettfarbstoffes nicht damit, sondern nehmen fast nur die blaue Farbe des Haematoxylins an. Das Detail hat eine weitgehende Ähnlichkeit mit der Struktur des Ovariums beim menschlichen Neugeborenen. Zahlreiche Primärfollikel liegen in der Rinde, ganz wenig feinste staubförmige Granula sind zwischen ihnen verstreut, das aus Bindegewebsstroma bestehende Mark enthält gar kein Fett.

Ein Kalb von 2 Monaten zeigt bereits Bildung von Graafschen Follikeln und cystische Erweiterungen derselben bis zu Erbsengrösse, doch nicht in solcher Intensität wie das Schwein. Das bindegewebige Stroma enthält nur spärliche, äusserst fettarme atresierende Follikel.

Zur Ausbildung eines bemerkenswerten interstitiellen Gewebes kommt es nicht. Zur Zeit der Geschlechtsreife, etwa mit 1—1½ Jahren stellt sich das erste Corpus luteum ein. Die gelben Körper bei der Kuh, gewöhnlich nur in der Einzahl, höchstens Zweizahl vorhanden, sind, wie bekannt,

auffallend gross und fast ganz massiv. Gebilde von Kirschgrösse sind keine Seltenheiten. Das übrige Ovarium enthält ausser ganz spärlichen Resten atretischer Follikel keine interstitiellen Zellen.

Wenn man Kühe auf dem Schlachthof untersucht, so findet man, dass durchschnittlich jedes 4. Ovarium ein Corpus luteum enthält. Die Ovarien, welche keine gelben Körper besitzen, könnte man ohne weiteres mit den Ovarien des erwachsenen Weibes verwechseln, da auch sie zum grossen Teil aus fibrillärem Bindegewebsstroma mit verhältnismässig wenig Follikeln bestehen und nahezu keine interstitiellen Zellen enthalten.

Wenn wir uns daran erinnern, dass die Kuh zu denjenigen Tieren gehört, welche in der Regel nur ein Junges zur Welt bringen, so finden wir die mangelhafte Ausbildung der interstitiellen Drüse erklärlich.

Schaf.

Beim Schaf finden wir dasselbe Verhalten wie beim Rind, bloss in verkleinertem Massstabe wieder. Es scheint bloss als ob in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres etwas mehr von atresierenden Follikeln herstammende Thecazellen auftreten. Im übrigen ist auch das Schafsovarium sehr arm an fettiger Substanz sowohl im Jugendstadium als insbesondere im geschlechtsreifen Zustand, ob nun gerade ein Corpus luteum vorhanden ist oder nicht.

Pferd.

Meine Untersuchungen über das Pferdeovarium erstrecken sich vorläufig bloss auf erwachsene Tiere. Wie aus der Literatur hervorgeht, sollen Fettkörnchenzellen nur im intrauterinen Leben vorkommen, beim Neugeborenen sollen sie schon verschwunden sein. Das Ovarium des erwachsenen Pferdes jedenfalls zeigt keine interstitielle Drüse, nur äusserst

spärliche verstreute Fettzellen herrührend von zugrundegegangenen Corpora lutea vera.

Letztere erreichen oft die Grösse einer Walnuss. Auch das Pferd bringt bekanntlich nur wenige Junge zur Welt und hat unserer Auffassung nach deshalb eine nur auf die Fötalzeit beschränkte rudimentäre interstitielle Drüse.

6. Affen.

Seidenäffchen (Hapale).

Es handelte sich um ein Tier, welches noch nicht ganz das erste Lebensjahr erreicht hatte und an einer Pneumonie rasch zu Grunde gegangen war. Figur (11) zeigt einen in natürlicher Grösse über erbsengrossen Gefrierschnitt durch das Ovarium, welches in denkbar schönster Weise alle die verschiedenen Elemente zeigt, aus deren Verschmelzung bei den niederen Säugern die interstitielle Drüse hervorgeht. Ring- und kreisförmige Zellanhäufungen von obliterierenden und zystisch atresierenden Follikeln heben sich deutlich durch ihre starke Sudanfärbung von dem übrigen Bindegewebsstroma und von den Graafschen Follikeln ab. Zu einer Verschmelzung der einzelnen Elemente kommt es aber nicht. Es stellt dieses Verhalten in reinster Form den Zustand der interstitiellen Eierstocksdrüse dar, wie man ihn im Jugendstadium der höheren Säuger, die nur wenige Junge gebären, und des Menschen findet.

Macacus rhesus.

Einjähriges Tier, langsam an Tuberkulose zu Grunde gegangen. Das Ovarium ist bohnengross und zeigt zahlreiche Graafsche Follikel, in solcher Anhäufung, dass der Schnitt fast wie siebartig durchlöchert aussieht. Vom interstitiellen Gewebe keine Spur. Ich möchte auf Grund dieses einen Exemplares noch nicht entscheiden, ob die auszehrende Krankheit die Ursache des Fettmangels ist, oder ob am

Ende des ersten Lebensjahres das Rudiment der interstitiellen Drüse seine Entwicklung schon passiert hat. Erstere Erklärung halte ich für die wahrscheinlichere, da die Geschlechtsreife bei diesen Affen erst im 3. bis 4. Lebensjahre erreicht wird. Weitere Untersuchungen von dieser Spezies sind im Gange.

Ein Überblick über das hier besprochene vergleichend anatomische Material lässt folgende Grundzüge in der Entwicklung und Verbreitung der interstitiellen Eierstocksdrüse erkennen. Wir haben am ausgesprochensten bei Nagern, Insektivoren und Chiropteren, sehr deutlich auch bei den Raubtieren gefunden, dass die interstitielle Eierstocksdrüse in allererster Zeit des Lebens ihre Entwicklung aus der Theca interna atresierender Follikel beginnt und dass sie bis zur erlangten Geschlechtsreife stetig zunimmt. Sie erfüllt das Ovarium mehr oder minder gleichmässig verteilt in Form von Läppchen und Strängen, fetthaltiger mit Sudan gut färbbarer Zellen. Mit dem Auftreten des ersten Corpus luteum der Brunst tritt die interstitielle Drüse bereits bei den Nagetieren in den Hintergrund, so dass man annehmen muss, dass vom geschlechtsreifen Alter an die interstitielle Eierstocksdrüse in ihrer allerdings noch etwas hypothetischen Funktion durch das Corpus luteum abgelöst wird. Ich erkläre mir die reiche Ausbildung der interstitiellen Drüse bei den oben genannten Tierordnungen so, dass ich einen Parallelismus zwischen der Fertilität bzw. der mit jedem Geburtsakt zur Welt gebrachten Anzahl der Jungen und der Intensität der Follikelproduktion und der damit Hand in Hand gehenden Follikelatresie, der Vorstufe der interstitiellen Eierstocksdrüse annehme. Diejenigen Tiere also, welche zahlreiche Junge gleichzeitig gebären, haben eine gut ausgebildete interstitielle Eierstocksdrüse, während der ganzen Zeit vor der Geschlechtsreife, teilweise auch noch etwas darüber hinaus.

Im Gegensatz dazu stehen die Huftiere, die Affen und der Mensch. Wenn man von den oben beschriebenen eigentümlichen Verhältnissen beim Schwein absieht, finden wir hier mit jedem Geburtsakt nur 1—2 lebende Junge zur Welt kommen und tatsächlich dem entsprechen eine bei weitem schwächere Follikelproduktion. Infolgedessen ist auch die Follikelatresie derart herabgesetzt, dass man ein drüsenförmig angeordnetes über das ganze Ovarium gleichmässig verteiltes interstitielles Gewebe überhaupt nicht mehr findet. Die interstitielle Eierstocksdrüse befindet sich bei diesen Säugerordnungen in einem rudimentären Zustand wie er dem ersten Auftreten dieser Drüse kurz nach der Geburt etwa bei den Nagetieren entspricht. Affe und Mensch, weniger noch die Huftiere haben an Stelle der interstitiellen Drüse besonders in der ersten Hälfte der Zeit vor der Geschlechtsreife eine deutliche Zunahme verfetteter atresierter Follikel aufzuweisnn. Letztere liegen in Form von Ringen oder Kreisflächen vereinzelt im Bindegewebsstroma und konfluieren fast nie zu parenchymatösen Gebilden. Mit dem Auftreten des ersten Corpus luteum zur Zeit der Pubertät wird auch dieses Rudiment einer interstitiellen Drüse bis auf spärliche Reste vom Corpus luteum der Menstruation verdrängt. Je höher man in der Tierreihe hinaufsteigt, desto mehr dominiert nicht nur phylogenetisch, sondern auch ontogenetisch das Corpus luteum zu Ungunsten der interstitiellen Eierstocksdrüse.

Die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen.

Nach den vorangegangenen vergleichend anatomischen Erörterungen ergibt sich unsere Stellungnahme zur Frage der interstitiellen Eierstocksdrüse des Menschen von selbst. Es existiert auch hierfür trotz der kurzen Zeit eine bereits nicht unerhebliche Literatur und wir wollen zunächst auf

Grund des neugewonnenen Standpunktes den gegenwärtigen Stand der einschlägigen Forschungen fixieren und hierauf die eigenen Untersuchungen besprechen.

Stoeckel[1]) (1901) und Wallart(1904) haben auf dieWucherungen der Theca externa unter pathologischen Verhältnissen (bei der Blasenmole) aufmerksam gemacht, und Wallart hat in solchen Fällen von einem Vorkommen der interstitiellen Eierstocksdrüse beim Menschen gesprochen. Er untersuchte ferner die Ovarien von fünf an interkurrenten Krankheiten (unter anderm auch an Sepsis) gestorbenen Wöchnerinnen und schliesst aus seinen Befunden, dass in der Gravidität normalerweise eine Umwandlung der Theca interna vieler Follikel in epitheloides Gewebe stattfindet, und schliesst ferner daraus, dass während der Schwangerschaft eine Massenproduktion von Luteingewebe überhaupt vor sich gehe.

Auch Böshagen fand an Ovarien von Frauen aus verschiedenen Lebensaltern, dass fast nur bei Schwangeren die Wucherungen der Theca interna an den in Rückbildung begriffenen Follikeln so stark seien, dass selbst kleine Follikel einen dichten Kranz von Luteinzellen besitzen. Auch die in den Resten völlig zurückgebildeter Follikel d. h. der Corpora atretica, fibrosa und albicantia übrig gebliebenen Luteinzellen sollen in der Schwangerschaft besonders deutlich hervortreten. Von Bedeutung ist die Beobachtung Böshagens, dass die erwähnten Luteinzellen am Ende des Rückbildungsprozesses einzeln oder in Haufen in das normale Stroma eingelagert erscheinen.

L. Fraenkel selbst hat zahlreiche menschliche Ovarien aus verschiedenen Lebensaltern unter normalen pathologischen Verhältnissen untersucht und berichtet, dass sie nirgends Anhäufungen von typisch gelagerten interstitiellen Zellen oder Capillaren, wie sie manchen Tierspezies, eigen sind, zeigen. Nur beim Foetus fand er zwischen den Eiballen und Pflügerschen Schläuchen die interstitiellen Zellen gross und in einer gewissen Ordnung aufgestellt, doch nicht so gut und gleichmässig kapillarisiert wie bei den Tieren. Beim Neugeborenen war das interstitielle Gewebe der Rinde verdrängt durch äusserst zahlreiche Primordialfollikel.

Auch im Ovarium der Graviden fand er das grosszellige interstitielle Parenchym nicht, dagegen starke Auflockerung und Verbreiterung

[1]) W. Stoeckel, Über die cystische Degeneration der Ovarien bei Blasenmole. Zugleich ein Beitrag zur Histogenese der Luteinzellen. Festschrift für Fritsch.

[2]) Böshagen, Über die verschiedenen Formen der Rückbildungsprodukte der Eierstocksfollikel und ihre Beziehungen zu den Gefässveränderungen des Ovariums etc. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53. H. 2. S. 323. 1904.

mit vermehrter Blutversorgung der Theca intera vieler halbreifer, reifer und atretischer Follikel. Ähnliches war auch an den Elementen der Theca externa zu sehen. Niemals jedoch ähnelte dieses Gewebe den interstitiellen Zellformationen der Tiere, besonders auch wegen des Fehlens der Kapillarversorgung.

Bei Blasenmole und Chorioepithelion fand er gleichfalls mächtig gewucherte Luteinzellen in Form von Bändern und Ausstreuungen einzelner Zellen über grosse Teile des Ovariums, er erkennt aber ihre Analogie mit den entprechenden Bildungen der Tiere nicht ohne weiteres an.

L. Fraenkel kommt demnach zu dem Schlusse, dass beim erwachsenen Weibe die interstitielle Drüse nicht einmal andeutungsweise vorhanden sei. Ob man die Zellen der atretischen oder sprungreifen Follikel des gesunden Eierstocks mit oder ohne Schwangerschaft oder die sogenannte Luteinzellenhyperplasie als Äquivalent für die interstitielle Eierstocksdrüse ansehen soll, hält Fraenkel zum mindesten für sehr fraglich. Auch das häufigere Auftreten von vereinzelten luteinartigen Zellen im Eierstock der schwangeren Frau gibt Fraenkel zu, ist aber nicht geneigt, sie mit der interstitiellen Eierstocksdrüse der Tiere in Parallele zu setzen. Er empfindet allerdings selbst das Unbefriedigende dieser Auffassung und kann die Kluft zwischen den Verhältnissen beim Menschen und den übrigen Säugern nicht überbrücken.

In der Folge wird das Suchen nach der interstitiellen Eierstocksdrüse beim Menschen fast stets identifiziert mit der Feststellung der Follikelatresie und der damit einhergehenden Hypertrophie und Hyperplasie der Theca-Internazellen. L. Seitz hat für letztere den Namen Theca-Luteinzellen geprägt und ihre Beziehungen zum Corpus luteum untersucht.

Die Frage der Follikelatresie an und für sich war auch schon vorher häufig untersucht worden. Die Morphologie dieses Vorgangs ebenso wie die Frage, ob es sich dabei um einen physiologischen oder pathologischen Prozess handle, spielt dabei die Hauptrolle.

Es steht nunmehr fest, dass die Follikelatresie auch an ganz normalen Ovarien regelmässig zu beobachten ist und dass sie von der Zeit nach der Geburt bis zum Aufhören der Geschlechtstätigkeit anhält. Besondere Bedeutung erlangt der genannte Prozess beim erwachsenen Menschen

physiologischer Weise jedoch nur während der Schwangerschaft. Es hängt damit innig die Frage zusammen, ob die Ovulation während der Schwangerschaft bestehen bleibt, ob neue Follikel sich bilden und ob sie Fortschritte in ihrer Entwicklung allenfalls bis zur Reife durchmachen.

Den ersten Teil der Frage anlangend, lässt sich heute wohl mit ziemlicher Sicherheit behaupten, dass eine Ovulation während der Schwangerschaft nicht stattfindet. Dagegen spricht alles dafür, dass während der Schwangerschaft zwar die Eireifung aber nicht die Eibildung aufhört, sondern dass vielmehr eine fortwährende Neuproduktion von Eiern stattfindet, welche, wenn sie eine gewisse Grösse erreicht haben, der Atresie verfallen. Es atresieren zuerst die grösseren Follikel, selbst dann, wenn sie schon die Befruchtungsfähigkeit erlangt haben, dann werden die mittleren und kleineren Follikel von der Degeneration ergriffen. Es geht dies so weit, dass man (mit Stratz)[1]) sagen kann: „Finden wir in einem Ovarium, von pathologischen Zuständen abgesehen, alle Follikel atretisch, so können wir annehmen, dass es sich um Schwangerschaft handelt." Dieses von früheren Autoren nur für die Tiere aufgestellte Gesetz hat Stratz auch für den Menschen erwiesen. Der histogenetische Vorgang dabei ist folgender: Durch Resorption des Liquor folliculi wird der intrafolliculäre Druck herabgesetzt, die Wände des Follikels sinken zusammen und stülpen sich ein. Nach Seitz geschieht dies zum Teil rein passiv, zum Teil wächst das Ovarialstroma aktiv gegen das Follikellumen vor, dabei verdickt sich die Wand erstens dadurch, dass die Zellen der Theca interna ineinander verschoben werden und zweitens dadurch, dass die Zellen selbst sich durch Fettaufnahme etwas vergrössern. An der inneren Grenze der Theca interna findet man die sogenannte Glasmembran, die fast nie an atresierenden Follikeln fehlt und in sich die Reste des Eies und der Granulasozellen schliesst. Von den Zellen der Theca interna steht durch die Arbeiten von Pflüger und His nunmehr sicher fest, dass sie aus den fixen Bindegewebszellen, aus den Stromazellen hervorgehen, so zwar, dass man gelegentlich den Übergang der einen Zellart in die andere beobachten kann. Auch die rückläufige Verwandlung der Theca interna-Zellen in spindelförmige Stromazellen konnte Seitz bei seinen Studien über die Corpus luteum-Bildung direkt beobachten.

Ein strittiges Gebiet bilden auch beim Ovarium des Menschen die sogenannten Markstränge, deren Zellen morphologisch mit den epitheloiden Zellen der Theca interna die grösste Ähnlichkeit haben. Namentlich in älteren Bearbeitungen des Gegenstandes wird bei menschlichen Föten, neugeborenen und jungen Kindern des öfteren

[1]) Zitiert nach Seitz.

Markstranggewebe beschrieben. Kölliker unterscheidet zwei Arten derselben, die hohlen Markschläuche und die soliden Markstränge. Beide Bildungen werden jedoch vom Keimepithel hergeleitet und als homolog zu den verschiedensten Kanälchen des Hodens angesehen. Beim Erwachsenen verschwinden die Markstränge, wogegen die Markschläuche ziemlich häufig in Form des rete ovarii persistieren. Die Markschläuche können schon wegen ihrer Kanälchenform nicht mit dem interstitiellen Gewebe verwechselt werden.

Von diesen Voraussetzungen ausgehend müssen wir Seitz recht geben, wenn er in den Ovarien schwangerer und puerperaler Frauen (37 Fälle) zu dem Ergebnis kommt, dass während der Gravidität wohl noch ein Follikelwachstum, jedoch keine Follikelreifung mehr stattfindet. Die Follikel sollen über Erbsengrösse erreichen und dann der Atresie verfallen. Schon mit freiem Auge kann man an ihnen die gelbliche Farbe ihrer Wandung sehen. Wichtig ist die Unterscheidung in zwei Formen der Atresie. Die zystische Form und die obliterierende Form. Bei der zystischen Form, wie sie hauptsächlich bei den mittleren und grösseren Follikeln auftritt, unterbleibt die Resorption die Follikelflüssigkeit Ei- und Granulosaepithel gehen zu Grunde und dann tritt erst die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca interna hervor. Bei der obliterierenden Form erfolgt zuerst die Resorption des Liquor folliculi. Die Wände der Höhle kollabieren und bilden dabei die verschiedenartigsten Figuren von der Sternform bis zur plattgedrückten Sichelform. Auch hier ist die Wucherung der Theca-Luteinzellen für die Schwangerschaft charakteristisch und zwar um so intensiver je weiter die Schwangerschaft vorgeschritten ist. Seitz fand sie bereits im zweiten Monat und beobachtete ihr Wachstum kurz vor der Geburt. Im Wochenbett geht alsbald die Rückbildung der Theca interna vor sich und zwar meist in Form der hyalinen Degeneration. Ein gewisser Teil der Theca-Luteinzellen bilden sich aber sicher zu gewöhnlichen Stromazellen zurück. Seitz hält es schliesslich für wahrscheinlich, dass die hauptsächlich nur während

der Schwangerschaft angetroffenen Luteinzellen Wucherungen keine mit Produktionen eines spezifischen Sekrets, sondern nur eine unter dem Einfluss der Schwangerschaftshyperaemie entstehende Hypertrophie und Hyperplasie der Fettzellen darstellen.

In viel ausgedehnterem Masse will Wallart das Vorkommen einer interstitiellen Drüse beim Menschen gefunden haben. Sein Material erstreckt sich auch auf jugendliche Individuen und solche nach Abschluss der Geschlechtstätigkeit. Der Entwicklungsgang der interstitiellen Drüse beim Menschen würde sich nach Wallart ungefähr folgendermassen darstellen: Beim Neugeborenen fehlt in der Regel in den Elementen der Theca interna die fettige Protoplasmaeinlagerung. Die Zellen selbst sollen jedoch sonst in allen übrigen Punkten denjenigen der glande interstitielle bei Tieren gleichen. Die charakteristische Fetteinlagerung beginnt aber schon in den ersten Lebensmonaten des Kindes, was auch von Runge[1]) bestätigt wurde. Progressiv findet sich dann eine Zunahme desselben bis zur Pubertät und sogar über diese hinaus bis an das Ende des zweiten Dezeniums. Nach konsumierenden Krankheiten soll das Fett der interstitiellen Eierstocksdrüse zum grossen Teil verschwinden. Während also das interstitielle Drüsengewebe in den ersten Lebensjahren bis zur Pubertät am stärksten entwickelt und am dichtesten gelagert ist, tritt es später gegen die übrigen Teile des Ovariums zurück. Eine Ausnahme macht nur die Gravidität, während welcher die interstitielle Drüse überhaupt zur höchsten Entwicklung gelangt; in zwei Fällen wird auch eine andeutungsweise Vergrösserung der interstitiellen Drüse bei der Menstruation beschrieben.

Im Klimakterium findet man noch Reste der Drüse in Form von Strängen und Gruppen grosser fettbeladener

[1]) Arch. f. Gyn. 1908.

Zellen mit charakteristischer Anordnung. In physiologischer Beziehung interessant ist das Vorkommen von gelben Pigmentkörnern im Protoplasma, die mikrochemisch Eisenreaktion geben. Der Hinweis auf die Möglichkeit, dass das Luteinpigment vom Blutfarbstoff abstammen könnte und das ersteres auch in der Milch gefunden wird, eröffnet interessante Ausblicke auf die biologischen Fragen, die sich daran anknüpfen.

F. Cohn bestätigt auch für das menschliche Ovarium die Befunde von Seitz und Wallart und neigt der Ansicht zu, dass die Luteinzellenwucherungen unter dem Einfluss der Hyperaemisierung, entstanden seien.

Anna Schaeffer leugnet im Sinne ihres Lehrers L. Fraenkel das Vorkommen einer interstitiellen Eierstocksdrüse beim Menschen, bis auf die Wucherungen der Theca lutein-Zellen während der Schwangerschaft. In ähnlichem Sinne äussern sich R. Meyer und R. Keller, während Benthin[1]) sich mehr an Wallart anschliesst.

Endlich nimmt E. Wolz[2]) auf Grund ihrer Befunde an, dass das während der Gravidität so reich entwickelte Theca interna-Gewebe nicht auf die alleinige Wirkung der Hyperaemie zurückgeführt werden kann. Da ausserdem seine Bedeutung für die Granulosa und das Ei bei der Follikelatresie nicht mehr in Betracht kommt, könnte es sich unmöglich um etwas anderes handeln, als um eine innersekretorische Drüse. Diese interstitielle Eierstocksdrüse soll allerdings nicht konstant wie bei vielen Tieren vorhanden, sondern vielen zeitlichen und individuellen Schwankungen unterworfen sein.

Überblicken wir die vorhandene Literatur über die Art und das Vorkommen der interstitiellen Eierstocksdrüse beim Menschen, so können wir nur eine Tatsache als feststehend betrachten. Es ist dies die Steigerung der Follikelatresie mit Theca-Luteinzellen-Wucherungen während der Gravidität und unter gewissen pathologischen Verhältnissen wie Blasenmole und Chorionepitheliom, bei welchen die Ovarialveränderungen wahrscheinlich ebenfalls auf fötale bzw. plazentare Reizstoffe zurückzuführen sind.

[1]) Benthin, Follikelatresie in kindlichen Ovarien. Arch. f. Gyn. 1910.
[2]) Arch. f. Gyn. 1912. Bd. 91.

Um aber über die interstitielle Eierstocksdrüse des Fötus, des Neugeborenen und des Kindes etwas Abschliessendes zu sagen, dazu ist das vorliegende Material noch viel zu lückenhaft und vielfach pathologisch. Wenn man auch mit Wallart und Runge die typische Lagerung von interstitiellen Zellen bei Neugeborenen anerkennen will, die sonst zur Auffindung der Eierstocksdrüse so verlässliche Fettfärbung mit Sudan lässt bei diesen Altersstufen oft im Stich.

Bei älteren Kindern und Mädchen zur Zeit der Pubertät ist normales Material begreiflicherweise schwer zu bekommen, da man ja kaum je in die Lage kommt, bei solchen Individuen Ovarien operativ zu entfernen und da andererseits die von Obduktionen herstammenden Ovarien in der Regel durch konsumierende Krankheiten pathologisch verändert sind.

Günstiger stellen sich schon die Umstände für die Beurteilung des Ovariums der erwachsenen Frau in der Zeit der vollen Geschlechtstätigkeit und im Klimaktarium, auch ausserhalb der Gravidität. Hier sind es wieder nur ganz bestimmte Zustände, wie z. B. das Myom, bei denen man vielleicht andeutungsweise von einer Luteinzellenvermehrung sprechen konnte. Eine ganze Reihe von Fragen, wie das Verhalten der interstitiellen Drüse bei Menstruation, bei ovariellen Blutungen, bei Entzündungen, bei der Chlorose und der Osteomalazie sind entweder noch nicht oder doch nur mit geringem Material untersucht worden.

Die bestehenden Lücken wollen wir auf Grund eigener Untersuchungen vorläufig an einem Material von 78 Fällen auszufüllen trachten, indem weniger als dies in früheren Arbeiten der Fall war, auf die Gravidität Rücksicht genommen werden soll, sondern vielmehr auf die normalen und pathologischen Verhältnisse zu anderen Epochen des weiblichen Geschlechtslebens.

Die erste Entstehung der interstitiellen Eierstocksdrüse beim Menschen reicht bis ins Fötalleben zurück. Bereits

im 5. Embryonalmonat, deutlicher jedoch im 7. und 8. Lunarmonat kann man an dem Ovarium Wachstumserscheinungen der Follikel und sogar Rückbildungsvorgänge mit den entsprechenden charakteristischen Veränderungen in der Theca interna feststellen. Es treten in letzterer zuerst vereinzelte und deshalb besonders scharf umgrenzte Fettkörnchenzellen auf, welche später, ähnlich wie wir es bei der Entwicklung des Nager-Ovariums gesehen haben, zuerst halbmondförmige, dann kreisförmige Ringe um die degenerierende Membrana granulosa der Follikel bilden. Inviduelle Verschiedenheiten im Zeitpunkt und in der Intensität des Auftretens obiger Erscheinungen sind nicht zu verkennen. Eine Gesetzmässigkeit hierin soll später an einem noch grösserem Material zu eruieren gesucht werden.

Beim Neugeborenen finden wir noch ganz ähnliche Verhältnisse wie bei den frühgeborenen Kindern, nur sind in der Regel die Reifeerscheinungen an den Follikeln schon viel weiter vorgeschritten.

Im Alter von 2—4 Monaten nimmt nicht nur die Grösse des kindlichen Ovariums rapid zu (es erreicht um diese Zeit oft Haselnuss- bis Kirschgrösse), sondern es entwickeln sich auch die Graafschen Follikel und damit die interstitielle Eierstocksdrüse in ganz ausgesprochenem Masse. Der Fettgehalt solcher Ovarien schwankt jedoch in so weiten Grenzen und scheint mehr noch als vom Lebensalter vom Ernährungszustand bzw. den durchgemachten Erkrankungen und der Todesart abhängig zu sein. Wir konnten darin die Erfahrungen früherer Autoren bestätigen und feststellen, dass auszehrende Krankheiten den Fettbestand bis aufs äusserste reduzieren können, so dass man mit Hilfe der Sudanfärbung eine interstitielle Drüse nicht mehr nachweisen kann. Hingegen sind Krankheitsprozesse, welche Hyperaemie der Bauchhöhle hervorrufen imstande, einerseits überstürzte Follikelreifung bis zur kleincystischen Degeneration zu erzeugen, welche dem Ovarium schon mit freiem

Auge ein geradezu siebartig durchlöchertes Aussehen gibt und andrerseits gesteigerte Follikelatresie hervorrufen, welche sich in einer gleichfalls mit freiem Auge schon wahrnehmbaren Zunahme der Sudanfärbung kundgibt. Die beiden letzteren Prozesse können an ein und demselben Objekt vorkommen, aber auch einzeln in Erscheinung treten. Hauptsächlich bei Darmkatarrhen und bei Diphtherie wurde dieses Vorkommnis von früheren Autoren beschrieben, wir fanden es aber auch bei allen möglichen anderen Erkrankungen (Ekzem, Tuberkulose, Osteomyelitis etc.). Wie oben erwähnt, ist es gerade bei Kindern schwierig, nicht pathologisch veränderte Ovarien zu gewinnen, so dass wir uns einstweilen mit der Annahme begnügen müssen, dass der Durchschnitt der bei den verschiedenen Erkrankungen erhobenen gemeinsamen Befunde ungefähr der Norm entspricht.

Die Bilder, welche wir von der interstitiellen Eierstocksdrüse vom 2. bis 6. Lebensmonat erhalten, stehen an Ausbildung derjenigen beim Affen kaum nach. Die Drüse setzt sich aus den verschiedensten Formen atretischer Follikel zusammen, eine Verschmelzung der letzteren untereinander findet allerdings kaum mehr statt (vgl. Fig. 12 u. 13).

In der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres ändert sich ausser der fortschreitenden Grössenzunahme im Ovarium im einzelnen nur wenig.

Ovarien aus dem 3., 5., 7., 9. und 14. Lebensjahre, welche ich zu beobachten Gelegenheit hatte, zeigen, dass allmählich immer breitere Massen von indifferentem Stromagewebe sich zwischen die atresierenden Follikel einschieben und so allmählich zu dem Zustand hinüberleiten, wie wir ihn beim erwachsenen Weibe finden.

Die wiederholt von manchen Autroren ausgesprochene Ansicht, dass die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen ihren Höhepunkt zur Zeit der Geschlechtsreife erlange, kann ich an der Hand meines allerdings noch nicht sehr umfangreichen Materials keineswegs bestätigen. Ich muss

vielmehr annehmen, dass die interstitielle Eierstocksdrüse ihre höchste Entwicklung in den allerersten Lebensjahren zeigt, vor der Pubertät schon merklich abnimmt und mit dem Eintreten der Menstruation, d. h. des ersten Corpus luteum, auf ein Minimum reduziert wird, wie wir dies auch bei den höheren Säugetieren (Huftiere, Carnivoren, Affen) gesehen haben.

Als Beweis dafür möchte ich die Beschreibung vom Ovarium eines 16jährigen Mädchens anführen, welches nicht lange nach Eintritt ihrer ersten Menstruation an Scheidenatresie operiert und rasch zugrunde gegangen ist. Im Ovarium dieses zweifelsohne im Beginne der Pubertät stehenden Mädchens ist ausser den Resten eines in Rückbildung begriffenen Corpus luteum von atretischen Follikeln oder sonstigen Äquivalenten der interstitiellen Eierstocksdrüse nur sehr wenig zu sehen. Während die Zahl der atretischen Follikel am Durchschnitt des kindlichen Ovariums oft 10 bis 20 beträgt, sind auf dem viel grösseren Overialdurchschnitt des 16jährigen Mädchens kaum 2—3 mit Sudan färbbare atretische Follikel zu finden.

Nebst der Pubertät wird als weitere Epoche für die Zunahme der interstitiellen Eierstocksdrüse die Gravidität bezeichnet. Auch hier entsprachen die an den Ovarien von zwei Tubargraviditäten, einem septischen Abort und einer Gravidität im 5. Monat (plötzlicher Tod durch Erschiessen) erhobenen Befunde durchaus nicht den Erwartungen, welche nach den Beschreibungen in der Literatur anzunehmen gewesen wären.

Das eine von den beiden Ovarien in der Schwangerschaft, welches das Corpus luteum enthält, wird von dem letzteren zum grössten Teile ausgefüllt. Der Rest zeigt, ebenso wie das andere Ovarium, etwas mehr Fettkörnchenein lagerungen in das Ovarialstroma und auch eine Anzahl von mit Sudan färbbaren atretischen Follikeln. Dieselben

liegen aber so weit auseinander und fassen so breite Zonen indifferenten Stromas zwischen sich, dass man unwillkürlich an die Seitzsche Annahme denken muss, welche der Follikelatresie in der Schwangerschaft keine wesentliche funktionelle Bedeutung zuerkennen will, sondern sie nur als sekundäre, durch den erhöhten Blutzufluss bedingte Erscheinung auffassen will.

Eine Stütze für diese Auffassung finde ich in den Untersuchungen zahlreicher, bei Operationen gewonnener Ovarien, welche von entzündeten Adnexen herstammen. Wir finden in ihnen fast genau dieselben Bilder atretischer Follikel in der gleichen Anordnung und Intensität wie bei den Ovarien der Schwangeren und möchten daher ebenso wenig wie für diese eine besondere Funktion in der Schwangerschaft, so für jene einen Einfluss der atretischen Follikel etwa auf die sogenannten Adnexblutungen annehmen.

Die Frage der ovariellen Blutungen überhaupt anlangend geben uns Untersuchungen von interstitieller Eierstocksdrüse gleichfalls keine Anhaltspunkte für eine aktive Rolle der interstitiellen Drüse bei diesen Prozessen. Die dabei häufig kleinzystisch erweiterten Follikel sind vielfach von einer fettkörnchenhaltigen Theca interna umgeben, dazwischen aber findet man keine Anhäufungen von interstitieller Substanz. Das gleiche gilt für Ovarien, welche wegen chlorotischer Blutungen entfernt worden sind.

Die Ovarien myomkranker Frauen ähneln in vieler Hinsicht den eben beschriebenen bei ovarieller Blutung, nur ist bei den Myomovarien, weil es sich dabei doch meist um ältere Individuen handelt, die Follikelproduktion schon merklich herabgesetzt und daher auch die Zahl der allenfalls vorkommenden atretischen Follikel eine noch geringere. Von einer Zunahme der interstitiellen Eierstocksdrüse beim Myom kann infolgedessen nicht gesprochen werden.

Das nach dem Gesagten das Ovarium der klimakterischen Frau noch weniger an interstitieller Eierstocks-

drüse enthalten wird, versteht sich von selbst. Es hält oft schwer, an solchen Schnitten auch nur eine einzige mit Sudan gefärbte Stelle zu finden. Auch das Uteruscarcinom und Tumoren des Ovariums der anderen Seite beeinflussen die interstitielle Eierstocksdrüse nicht wesentlich.

Wir kommen demnach zu dem Schlusse, dass die interstitielle Eierstocksdrüse ausser bei Blasenmole und Chorionepithelion (Wallart, Böshagen, Fraenkel, Stöckel, Seitz, R. Meyer u. a.) keine pathologische Bedeutung besitzt.

In physiologischer Hinsicht ist ihre reiche Entwicklung während der ersten Lebensjahre des Kindes bemerkenswert. Zur Zeit der Pubertät verschwindet sie und wird offenbar durch das Corpus luteum verdrängt. Eine scheinbare Ausnahme von diesem Verdrängungsgesetz bildet nur die Gravidität, während welcher neben dem Corpus luteum eine mässige Zunahme der interstitiellen Eierstocksdrüse gegenüber der Norm stattfindet.

Mit Rücksicht auf das ähnliche Verhalten bei anderen hyperaemischen Zuständen am Genitale dürfte aber diese Zunahme der interstitiellen Drüse bei der Gravidität keine wesentliche funktionelle Bedeutung haben. Alles in allem finden wir auch am Menschen das von uns aufgestellte onto- und phylogenetische Gesetz bestätigt, dass nämlich die interstitielle Eierstocksdrüse bei Säugern, die viele Junge gleichzeitig gebären, gut, bei solchen, die nur wenig gebären, rudimentär entwickelt ist. Sie ist bei der letzteren Kategorie nur in der Jugendzeit wohl ausgebildet und steht auch hier an Entfaltung hinter der bei niederen Säugern weit zurück. Dieses phylogenetische Prinzip tritt mit Beginn der Pubertät auch ontogenetisch in Erscheinung, indem nunmehr die interstitielle Eierstocksdrüse von dem Corpus luteum der Menstruation bis auf minimale Reste verdrängt wird.

Druck von Ehrhardt Karras G. m. b. H. in Halle (Saale)